POLY - PRÉPAS

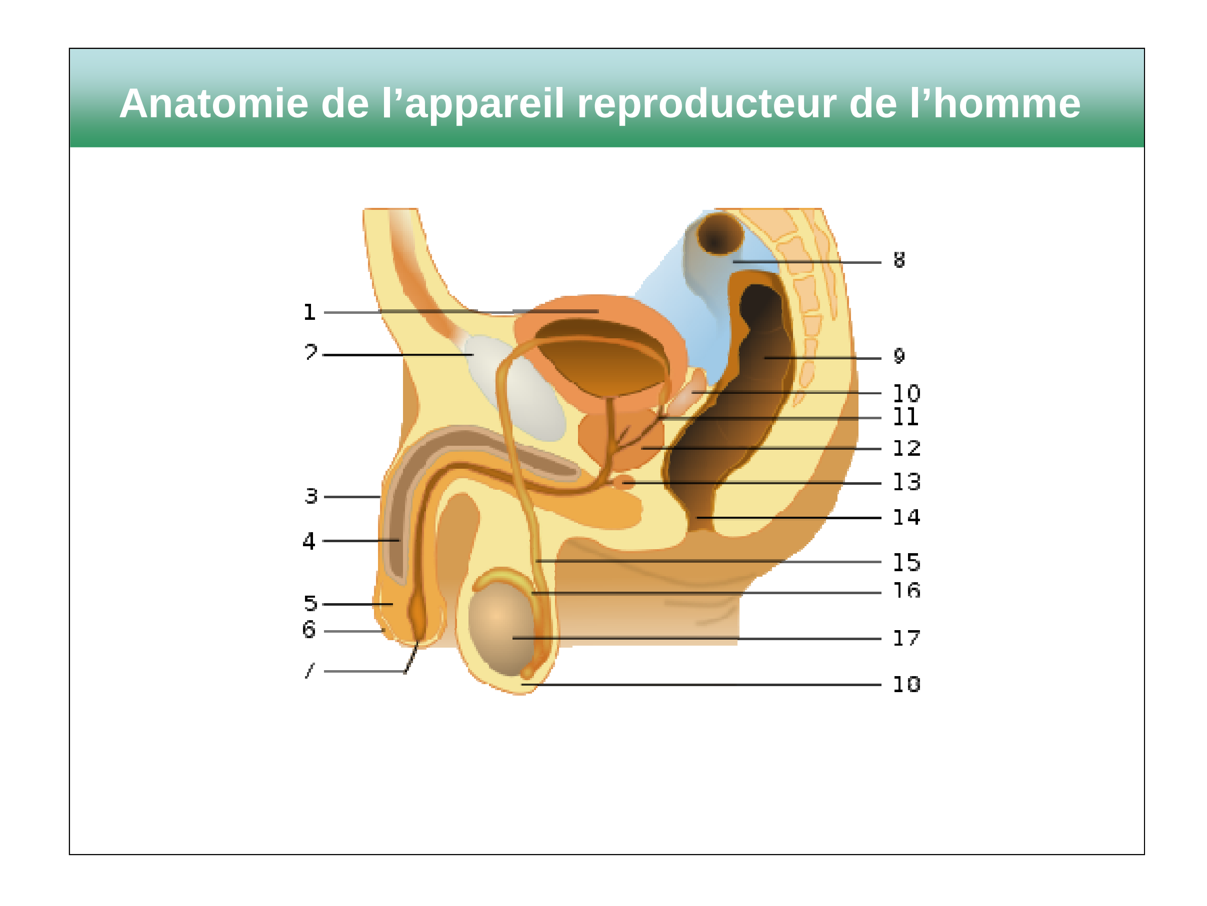


PROCREATION

Sommaire

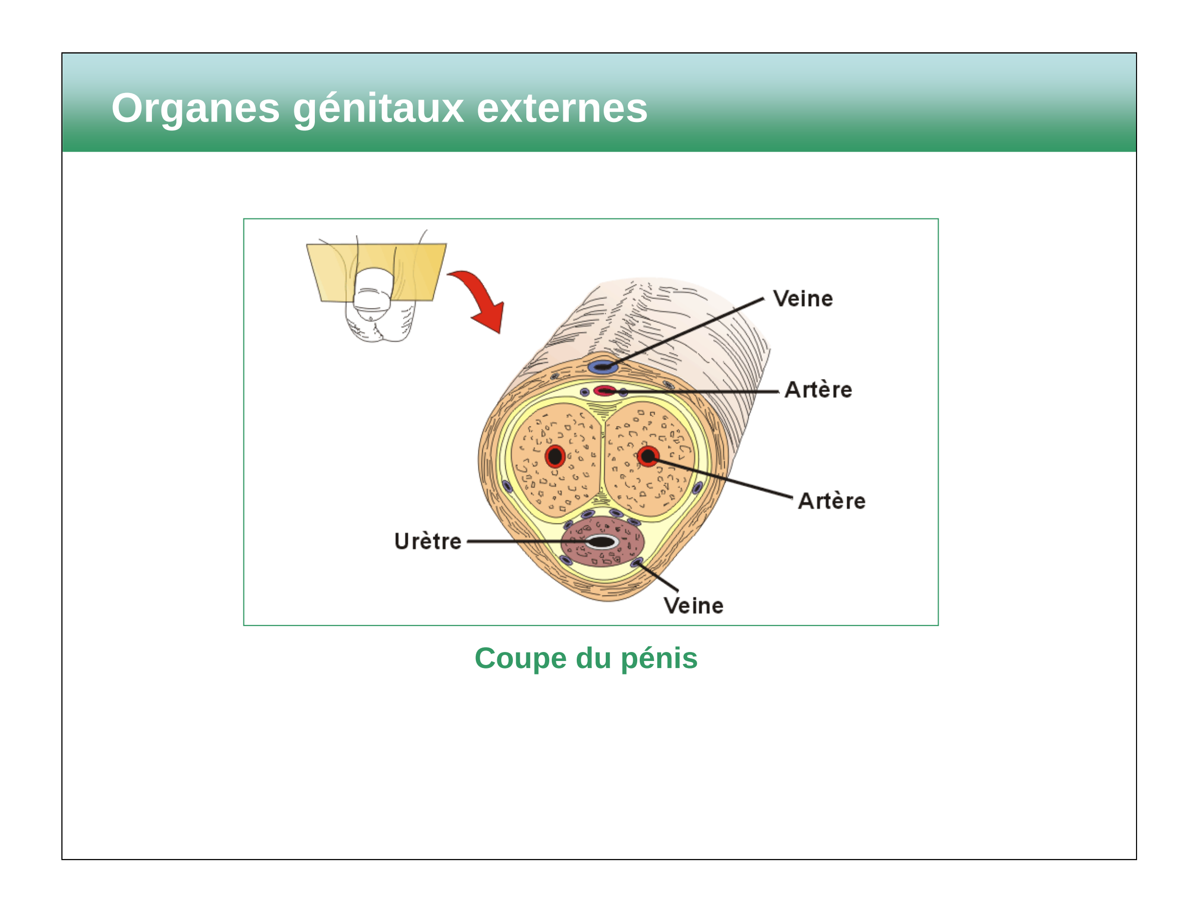
- Anatomie et Physiologie de l'appareil reproducteur de l'homme
- Anatomie et Physiologie de l'appareil reproducteur de la femme
- Comportement sexuel des mammifères
- Développment et différenciation de l'appareil reproducteur de l'homme et de la femme
- Fécondation
- Notions d'embryologie
- Prise en charge de la grossesse
- Maîtrise de la reproduction

L’appreil reproducteur de l’homme



Pour aborder l’anatomie de l’appareil génital, il est intéressant de distinguer les organes génitaux externes davantage associés à la sexualité plaisir, des organes génitaux internes reliés directement à la sexualité reproduction. Une coupe sagittal de l’appareil reproducteur de l’homme montre les éléments suivants:

1. Vessie urinaire
2. Pubis
3. Pénis
4. Corps caverneux
5. Gland
6. Prépuce
7. Méat
8. Côlon sigmoïde
9. Rectum
10. Vésicule séminale
11. Canal éjaculateur
12. Prostate
13. Glande de Cowper
14. Anus
15. Canal déférent
16. Épididyme
17. **Testicule**
18. Scrotum (bourse)



I- Anatomie de l'appareil reproducteur de l'homme:

I.1-Les organes génitaux externes

Les organes génitaux externes comprennent le pénis et le scrotum.

1-Le pénis

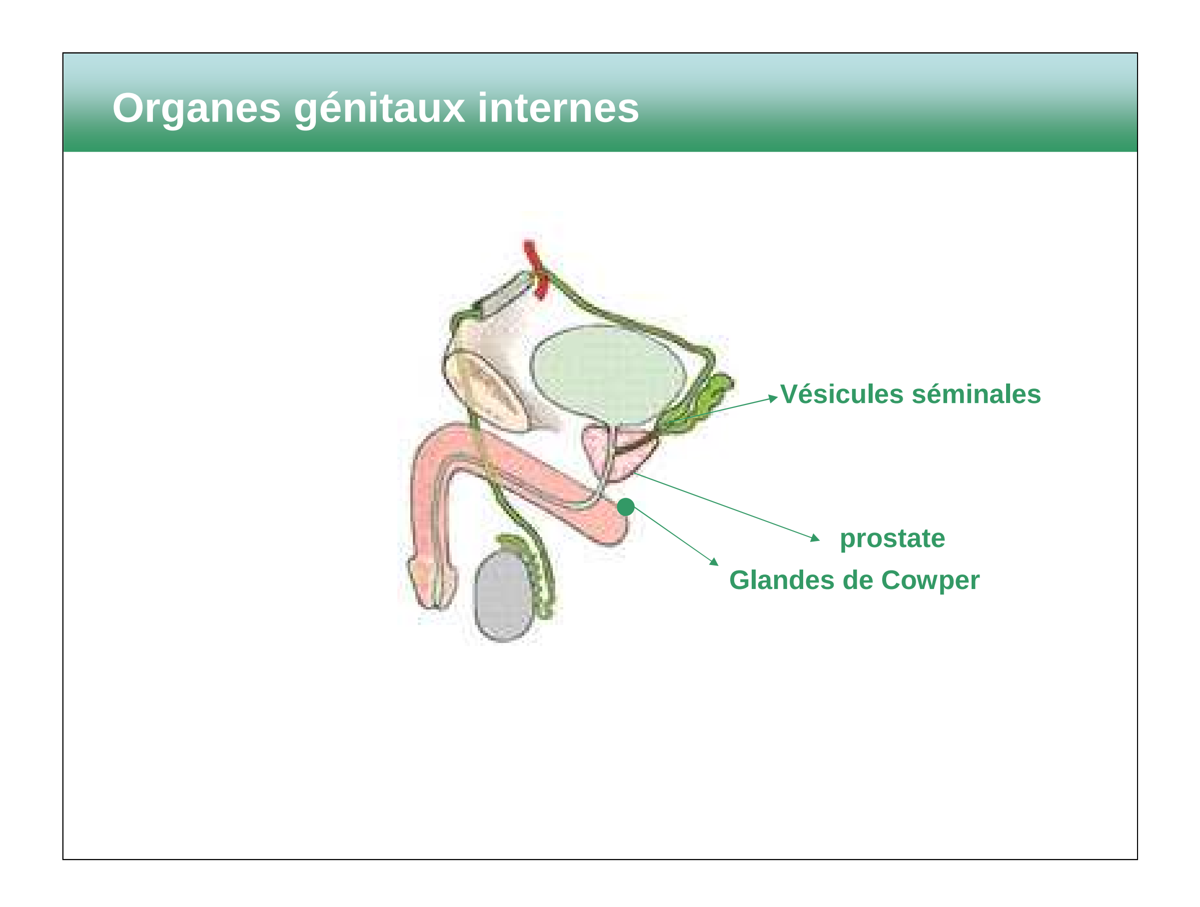
Encore appelé **verge** est l'organe qui assure l'éjection du sperme, appelée **éjaculation**, au moment du rapport sexuel *;* il permet aussi l'évacuation de l'urine.

Le pénis est principalement constitué de 2 corps caverneux et d'un corps spongieux.

Lorsque l'homme est excité sexuellement, ces organes se gonflent de sang et le pénis se durcit : c'est **l'érection**.

2-Le scrotum

C' est un sac de peau plus ou moins plissée, généralement plus pigmentée que La peau du corps (plus foncée), couvert de poils. Le scrotum se divise en deux compartiments, les bourses contenant chacune un **testicule**, lieu de production des **spermatozoïdes**



I.2- Les organes génitaux internes

Ils sont composés par :les testicules , les épididymes, les canaux déférents, l'urètre, les glandes (vésicules séminales, prostate, glandes de Cowper).

1-les testicules (cf. diapositive suivant)

2-l'épididyme: C'est un renflement qui prend naissance au sommet du testicule et qui se termine dans un autre canal : le canal déférent.

L'épididyme est le lieu où mûrissent les spermatozoïdes (acquisition de leur mobilité et de leur capacité fécondant), où ils se renouvellent naturellement et où ils sont détruits s'il n'y a pas de rapports sexuels.

3-le canal déférent: Long de 45 cm environ, prolonge celui de l'épididyme et assure le transit des spermatozoïdes jusqu 'à l'urètre.

4-l'urètre: C'est le canal unique où se jette les 2 canaux déférents. Cette partie terminale, commune au système urinaire et au système génital, achemine selon les circonstances, l'urine ou le sperme à l'extérieur de l'organisme.

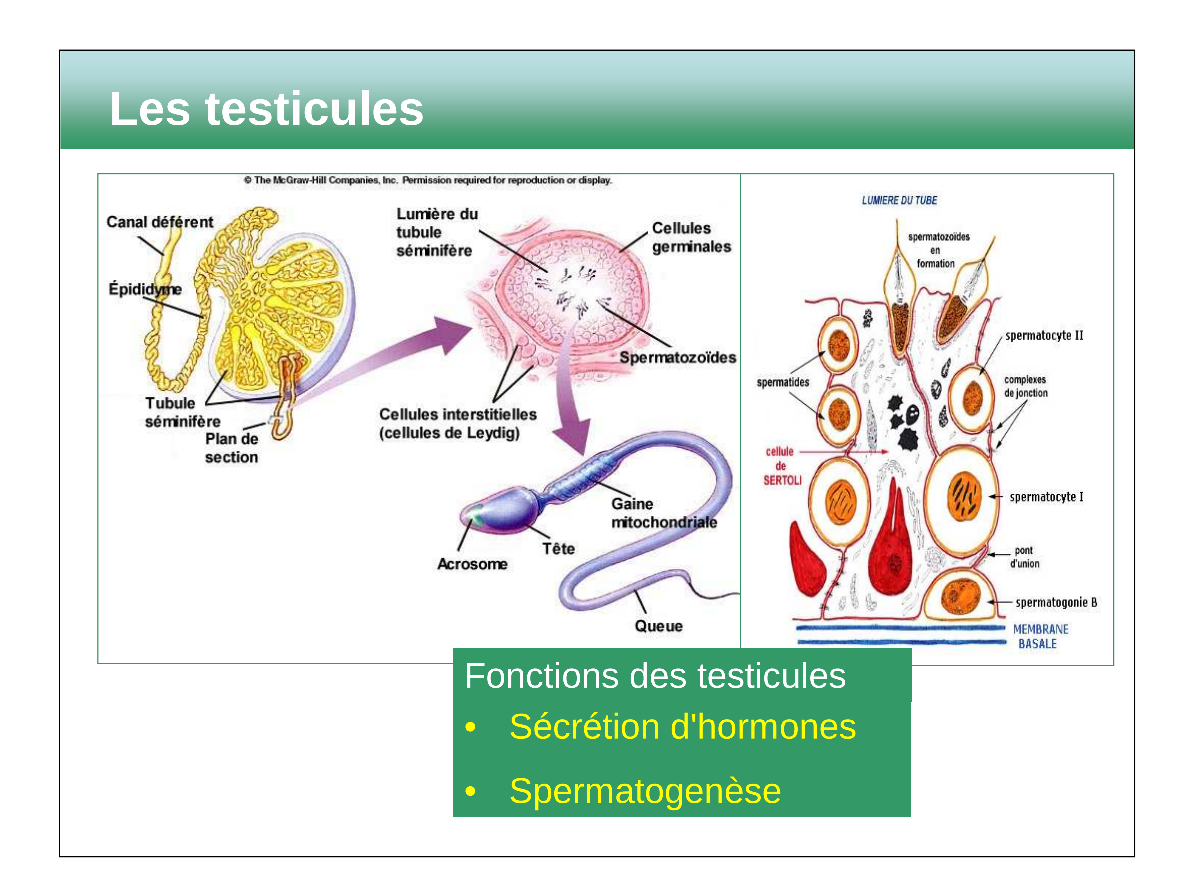
5-Les glandes annexes

Il s'agit des 2 vésicules séminales, de la prostate et des glandes de Cowper

Les vésicules séminales situées au voisinage de la vessie, produisent plus de la moitié du liquide séminal .

La prostate située au dessous de la vessie, fabrique un liquide qui active les spermatozoïdes.

Les glandes de Cowper fabriquent quant à elles un liquide lubrifiant au moment de l'excitation sexuelle.



II- Les testicules

II.1- Anatomie

Pendant la vie foetale, les testicules sont localisés dans l'abdomen. Avant la naissance ou immédiatement après, ils quittent leur position pour descendre dans les bourses car la température du corps est trop élevée pour permettre la production de spermatozoïdes. La localisation du scrotum donne une température entre 34 et 35 degrés.

Des pantalons trop isolants (comme les pantalons de ski produisant une température trop élevée) ou trop serrés (jeans), ainsi que l'exposition prolongée à une source de chaleur (batterie d'ordinateur portable par exemple) sont une cause fréquente de stérilité transitoire.

Chaque testicule est composé de 200 à 300 lobules testiculaires séparés par une cloison conjonctive et chaque lobule comprend 1 à 4 tubes séminifères, il y a donc environ 500 tubes séminifères par testicule.

Les tubes séminifères font environ 70 cm de long pour 350 µm de diamètre. Ils sont entourés d'un tissu conjonctif contenant des cellules de Leydig sécrétant la testostérone.

Les tubes séminifères se rejoignent deux par deux et confluent dans un tube droit qui débouche dans un réseau de canaux nommé rete testis. Celui-ci se jettent l épididyme.

Deux types de cellules occupent la paroi des tubes séminifères :

-les cellules de Sertoli grandes et coniques forment l'épithélium.

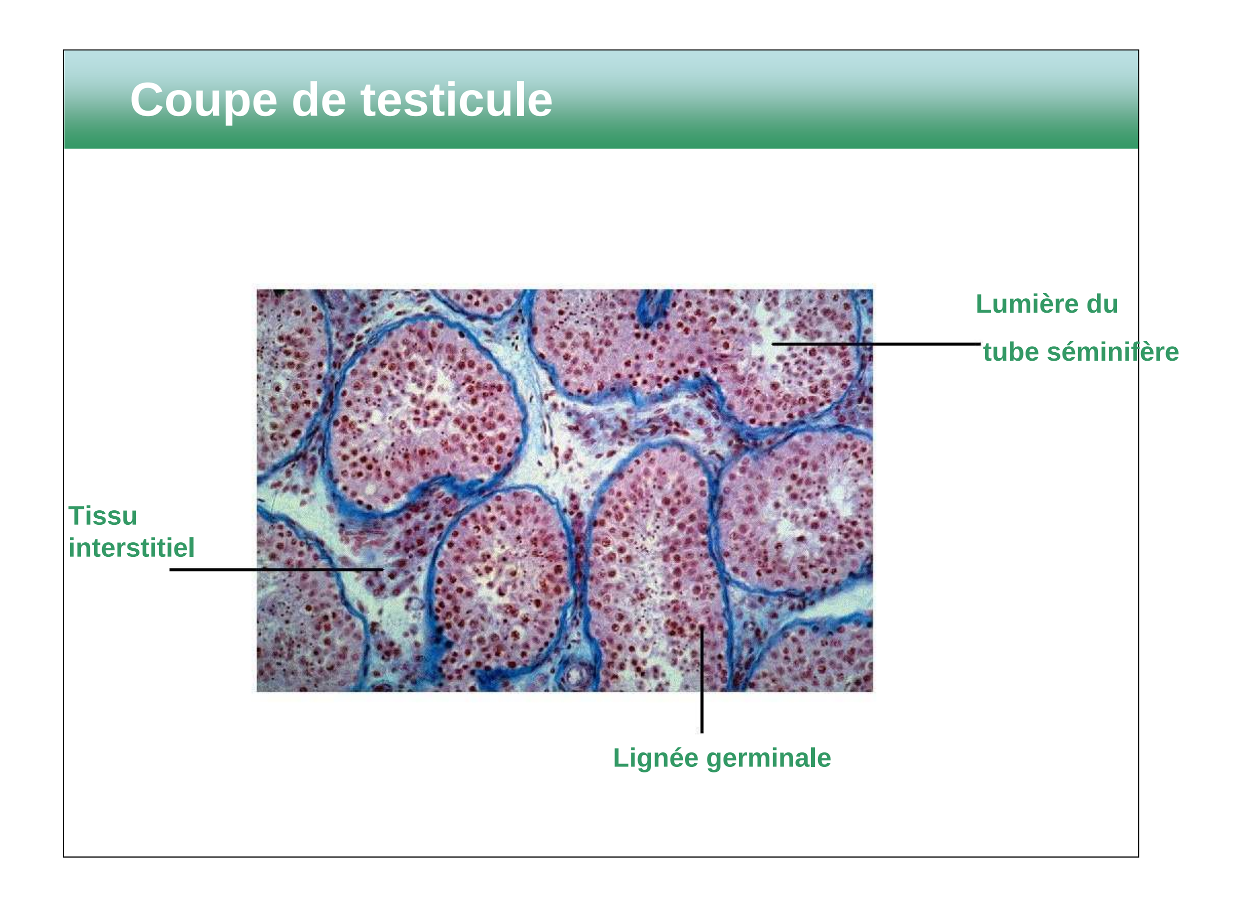
-les cellules germinales: La multiplication des cellules souches se fait à la périphérie des tubes séminifères. En remontant vers la lumière du tube séminifère, les cellules filles maturent progressivement et se transforment en spermatozoïdes une fois arrivées dans la lumière.

II.2- Fonctions

Les fonctions des testicules est:

-La sécrétion d'hormones androgènes

-La spermatogenèse



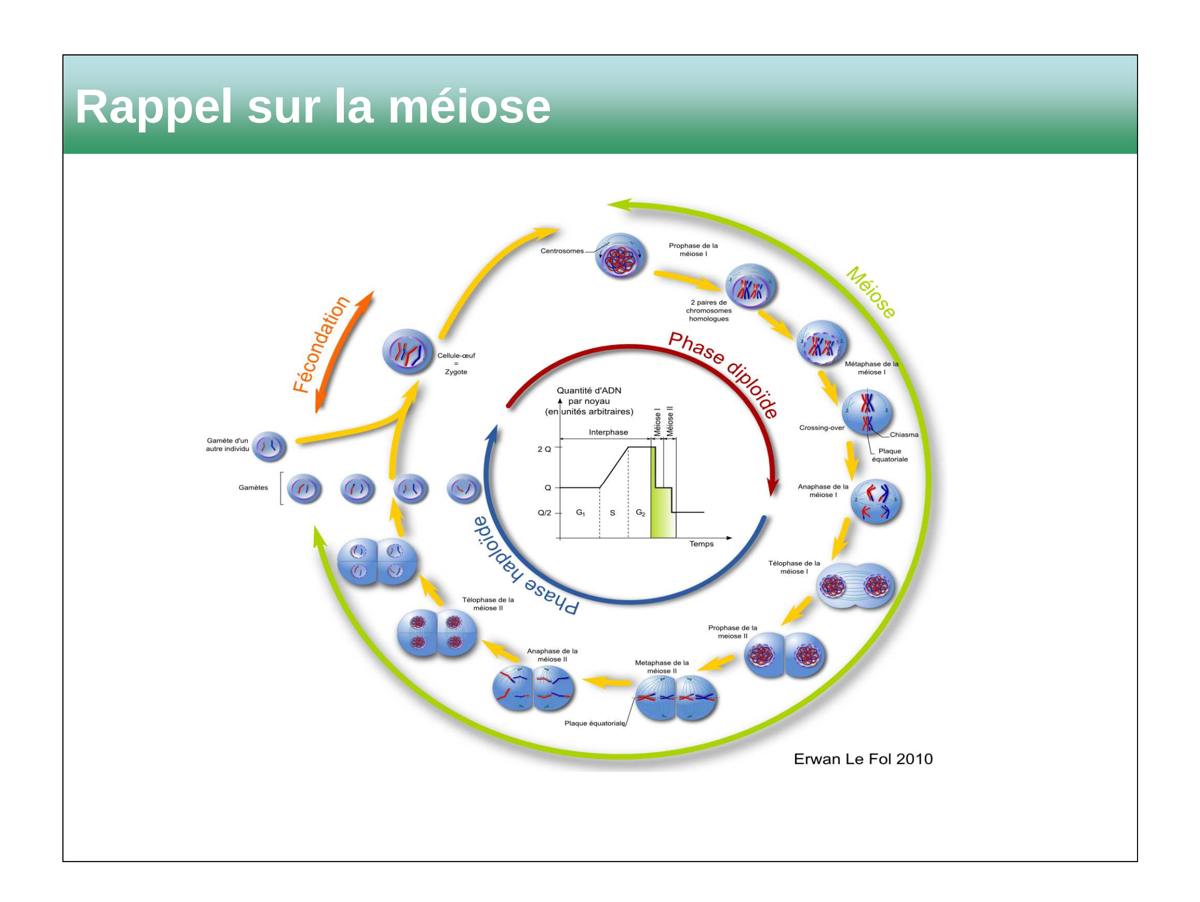
Cette coupe a été observée au grossissement 10, on peut identifiez:

-les tubes séminifères

- le tissu interstitiel endocrine (cellules de LEYDIG).



Les cellules de Leydig sont situées dans les testicules, entourées de capillaires sanguins.
Elles produisent et sécrètent environ 95 % de la testostérone chez l'homme.



III-La spermatogenèse

III.1- Rappel sur la méiose

La méïose est une division cellulaire qui, en alternance avec la fécondation, joue un rôle essentiel pour la reproduction sexuée, car elle est à l'origine des gamètes.

La méïose se produit uniquement dans les cellules germinales : elle permet d'obtenir des gamètes haploïdes à partir de cellules diploïdes.

La méïose est constituée d'un ensemble de deux divisions successives d'une cellule diploïde. Au cours de la première de ces divisions, des échanges se produisent entre les chromatides de deux chromosomes homologues, ce sont les crossing-over. Le résultat est l'apparition d'associations nouvelles entre les allèles des gènes portés par les chromosomes impliqués dans ces échanges.

Un autre phénomène permet également la production d'associations nouvelles entre les allèles d'origine maternelle ou paternelle, c'est la répartition aléatoire des chromosomes d'origine maternelle ou paternelle vers l'un ou l'autre pôle de la cellule au cours de l'anaphase de chacune des divisions de la méïose.

Spermatogénèse

1-Spermatogonie

2-Spermatocyte I

3-Spermatocyte II

4-Spermatides

5-Spermatozoide

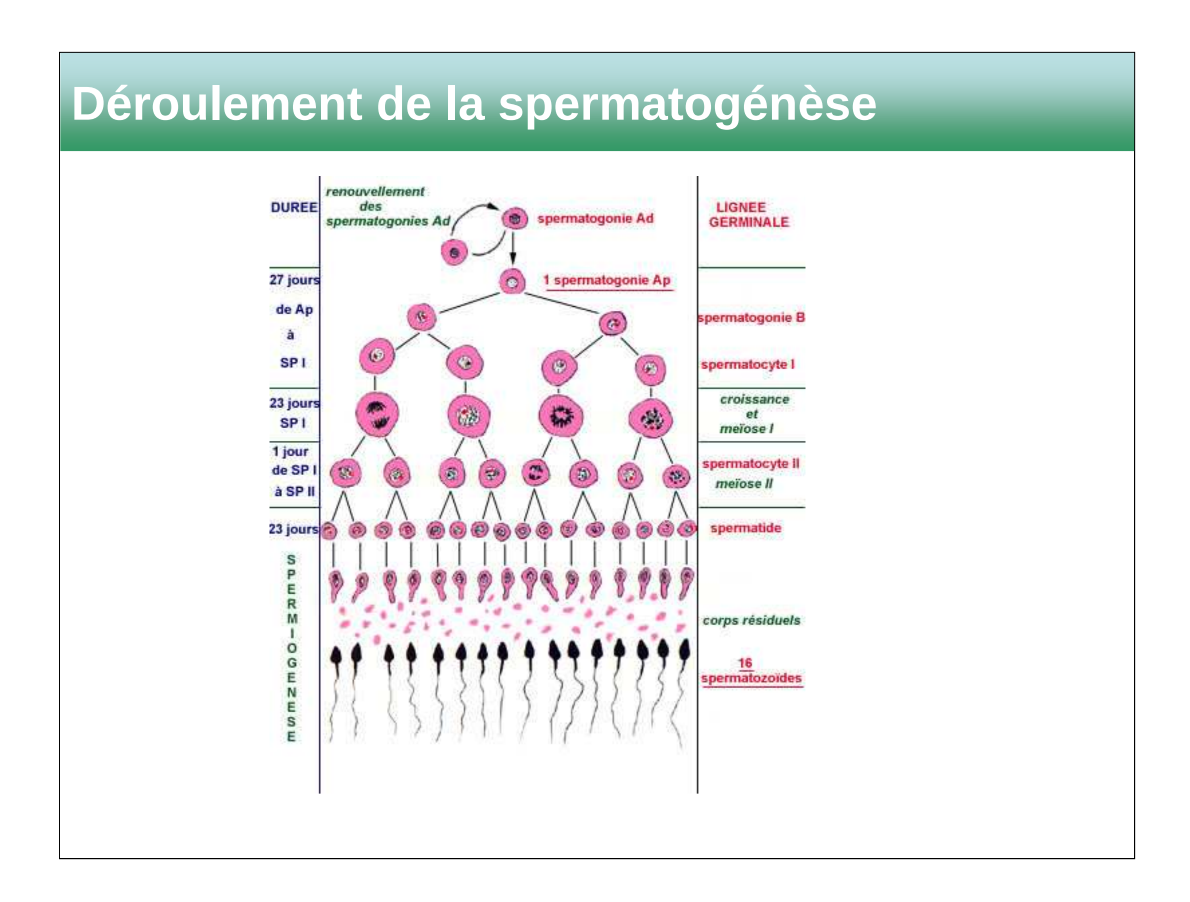
6-Cellule de Sertoli

III.2-Définition de la spermatogénèse

La **spermatogenèse** est le processus de production des spermatozoïdes, qui a lieu dans les tubes séminifères des testicules. Elle englobe les phénomènes qui, des spermatogonies, cellule souches diploïdes (2n chromosomes), aboutissent aux spermatozoïdes, gamètes mâles haploïdes (n chromosomes).

III.3-Début et durée de la spermatogénèse

La spermatogenèse débute à la puberté, atteint son maximum vers 20-30 ans, ralentit progressivement vers la quarantaine mais peut se poursuivre jusqu'à un âge avancé. La spermatogenèse est un processus lent et continu demandant 74 jours environ chez l'homme ; elle se déroule par poussées ou vagues successives le long du tube séminifère.



III.4-Etapes de la spermatogenèse

La spermatogenèse peut être répartie en **deux étapes successives**:

- la première étape comprend les cellules allant de la spermatogonie au spermatocyte secondaire inclus: elle est appelée **spermatogenèse**.

- la seconde étape comprend la **différenciation/maturation** des spermatozoïdes à partir du spermatide: elle est appelée **spermiogenèse**

i-Etapes de la spermatogénèse

A. Phase de multiplication :

Elle intéresse les spermatogonies qui sont des cellules souches diploïdes et elle est caractérisée par une succession de mitoses qui va aboutir à la formation de spermatocytes I, également diploïdes. Les spermatogonies:
- Ils sont observés à la périphérie des tubes séminifères.
- Ils ont une forme ovoïde et sont de petite taille (10 à 15 um).

B. Phase de croissance :

Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique qui les transforment en grandes cellules qui sont des cellules diploïdes à noyau arrondi.

C. Phase de maturation :

Les spermatocytes I subissent la méiose, c'est à dire 2 divisions successives qui vont entraîner la réduction de moitié du nombre de chromosomes et de la quantité d'ADN

i-Première division de méiose ou division réductionnelle :

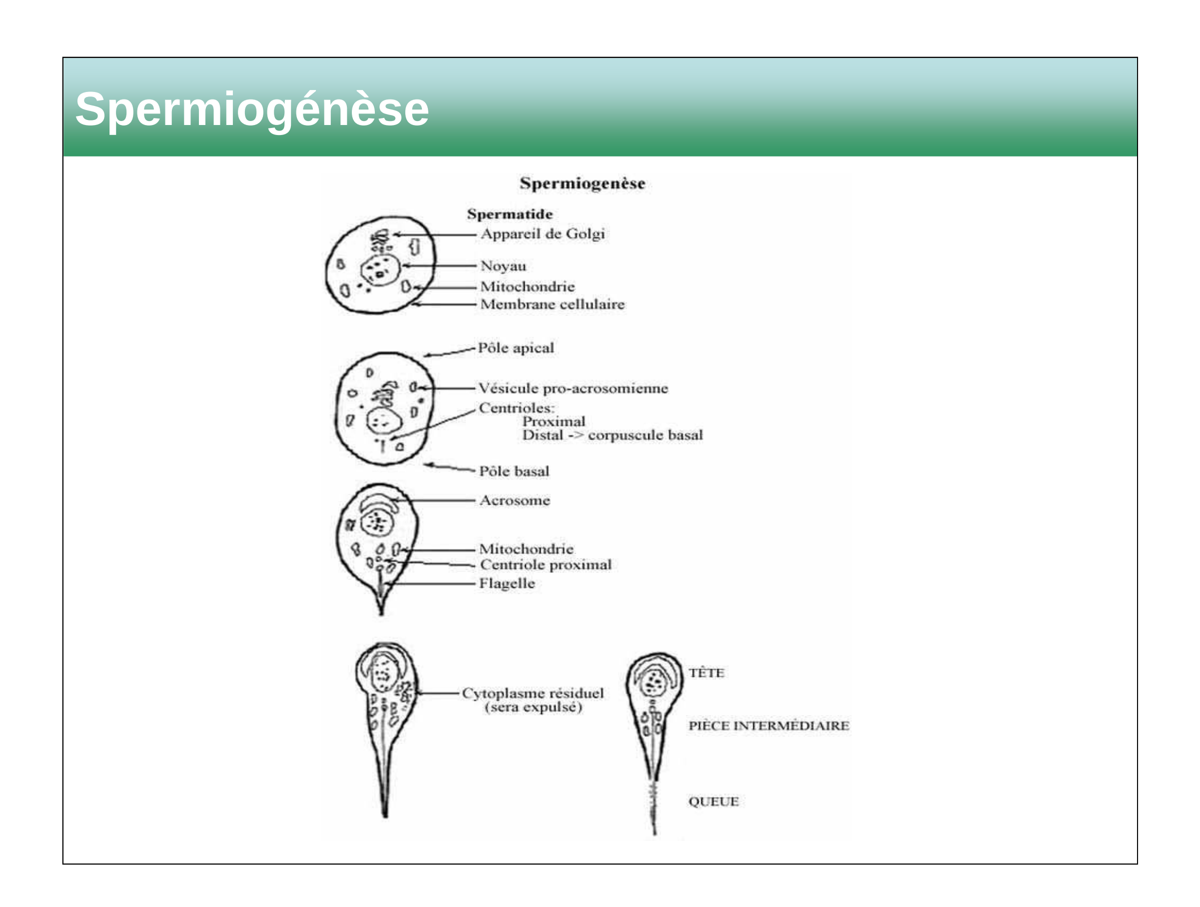
Les spermatocytes I (2n chromosomes, 2q ADN) doublent leur quantité d'ADN (4q ADN) puis subissent cette première division qui est longue (22 jours), et qui va aboutir à la formation de 2 spermatocytes II. Ces cellules sont:
• De petite taille (10 à 12 pm) à n chromosomes (cellules haploïdes) mais à 2q ADN.
• Ne contenant qu'un seul chromosome sexuel (X ou Y).

ii-2ème division de méiose ou division équationnelle :

Très rapide (moins de 48 heures), elle explique le fait que le stade spermatocyte II soit très rarement observé.

Elle aboutit, à partir d'un spermatocyte II à. 2 spermatides qui sont des cellules:
• Légèrement allongées, haploïdes et de petite taille.
• S'observant vers l'intérieur du tube séminifère.
•

En résumé, la méiose produit deux grandes populations de spermatides (à X ou à Y) et crée une très grande diversité génétique par la répartition au hasard des chromosomes



ii- la spermiogenèse

Cette phase ne comporte pas de division cellulaire mais seulement des transformations nucléaires et cytoplasmiques des spermatides.
Elle aboutit à la formation de cellules spécialisées dans la reproduction : les spermatozoïdes.

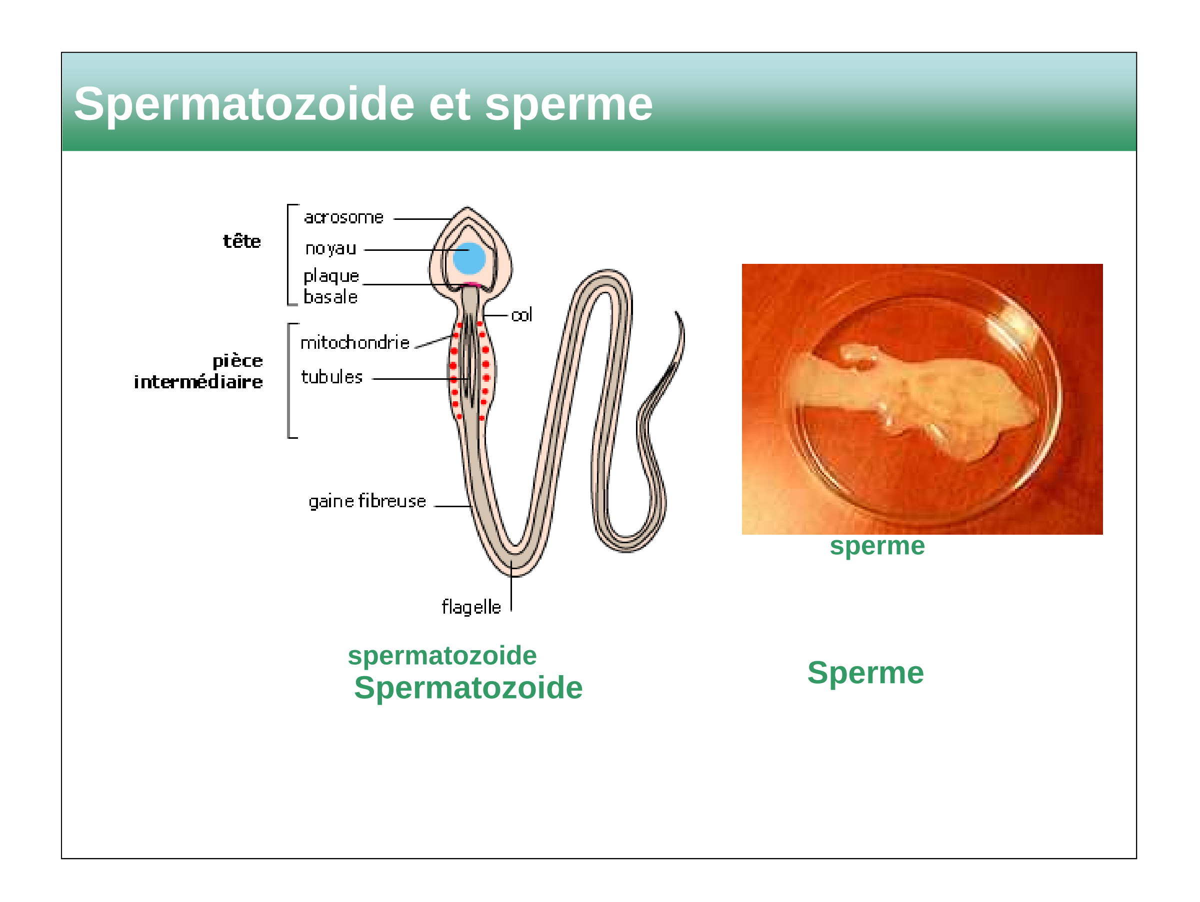
Ces transformations, vont intéresser à la fois le noyau et le cytoplasme de la spermatide et consistent-en:

a- La formation de l'acrosome à partir de l'appareil de Golgi

b-la formation du flagelle

c-La condensation du noyau : La chromatine se condense progressivement pour donner un noyau compact très dense de forme allongée.

d-Formation du manchon mitochondrial



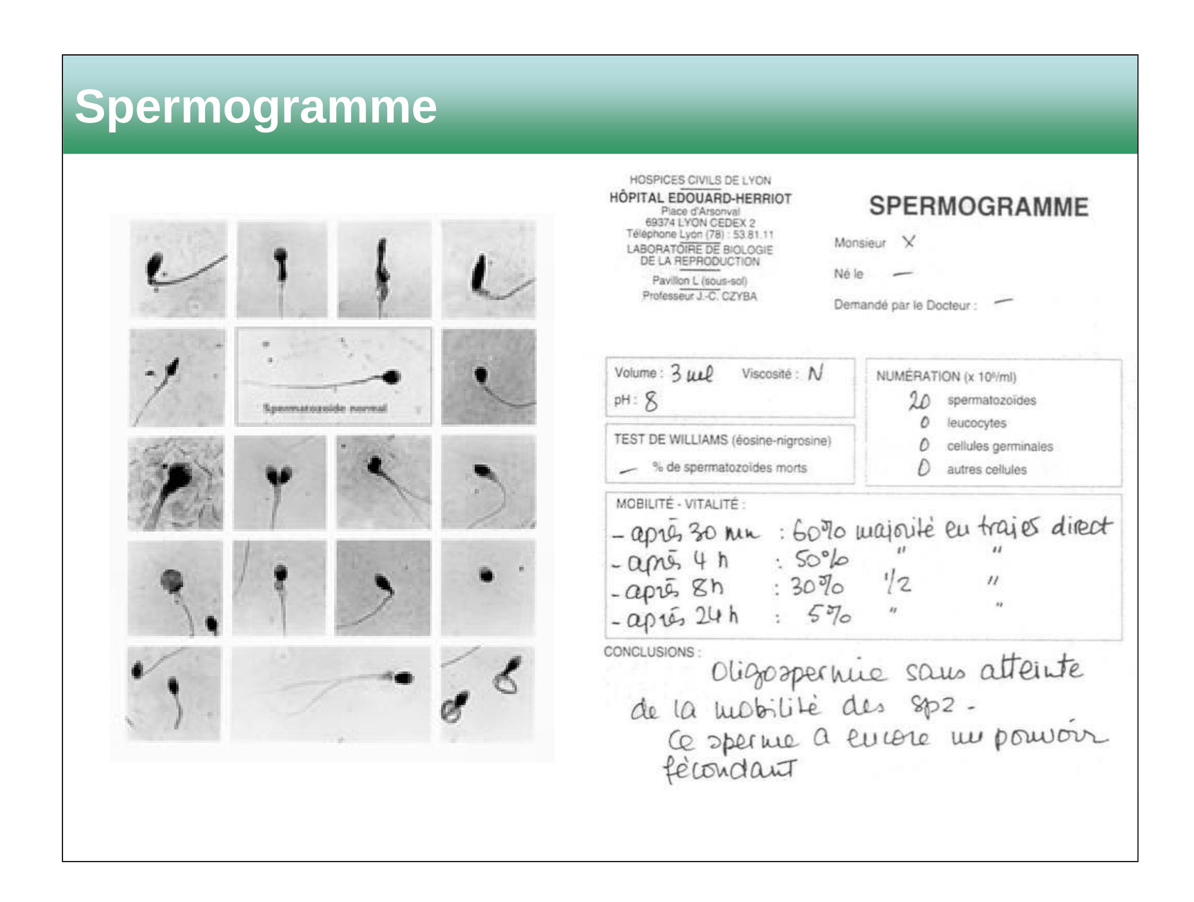
III.5-Le spermatozoide

Chez l'humain, le spermatozoïde a une mobilité est assurée par un flagelle. Lors de l'éjaculation,allant de 2 à 6ml de sperme, on retrouve 50 à 200 millions de spermatozoïdes par ml de sperme.

Le spermatozoïde est caractérisé par un minimum de cytoplasme et l'ADN le plus densément compacté connu chez les eucaryotes. La tête (que l'on confond facilement avec le noyau), est recouverte de l'acrosome, membrane riche en enzymes importante lors de la fécondation.

III.6- Le sperme

Le **sperme** est un fluide organique animal expulsé du corps lors de l'éjaculation contenant les spermatozoïdes. Ce liquide physiologique est composé, chez l'homme, par le liquide prostatique, le liquide de vésicules séminales ainsi que le liquide sécrété par les glandes de Cowper . Le sperme contient de nombreux éléments nourriciers pour le spermatozoïde (fructose).



III.7- Le spermogramme

Le spermogramme représente l'examen de première intention à réaliser chez l'homme en cas d'hypofertilité du couple.

Différents paramètres vont alors être étudiés:

A-la viscosité

B-Le volume: Le volume de l'éjaculat doit normalement être compris entre 2 et 6 ml.

C-Le pH: (ou degré d'acidité du sperme): entre 7,2 et 8

D- La numération des spermatozoïdes: Le nombre de spermatozoïdes, est normalement de 20 à 200 millions par millilitre et supérieur à 40 millions par éjaculat.

E-La proportion de spermatozoïdes vivants: Elle doit être de 75% minimum.

F-La mobilité

G-Le pourcentage de formes normales: Le pourcentage de spermatozoïdes de forme normale doit être au moins de 30%.

QCM

Un individu atteint de cryptorchidie:

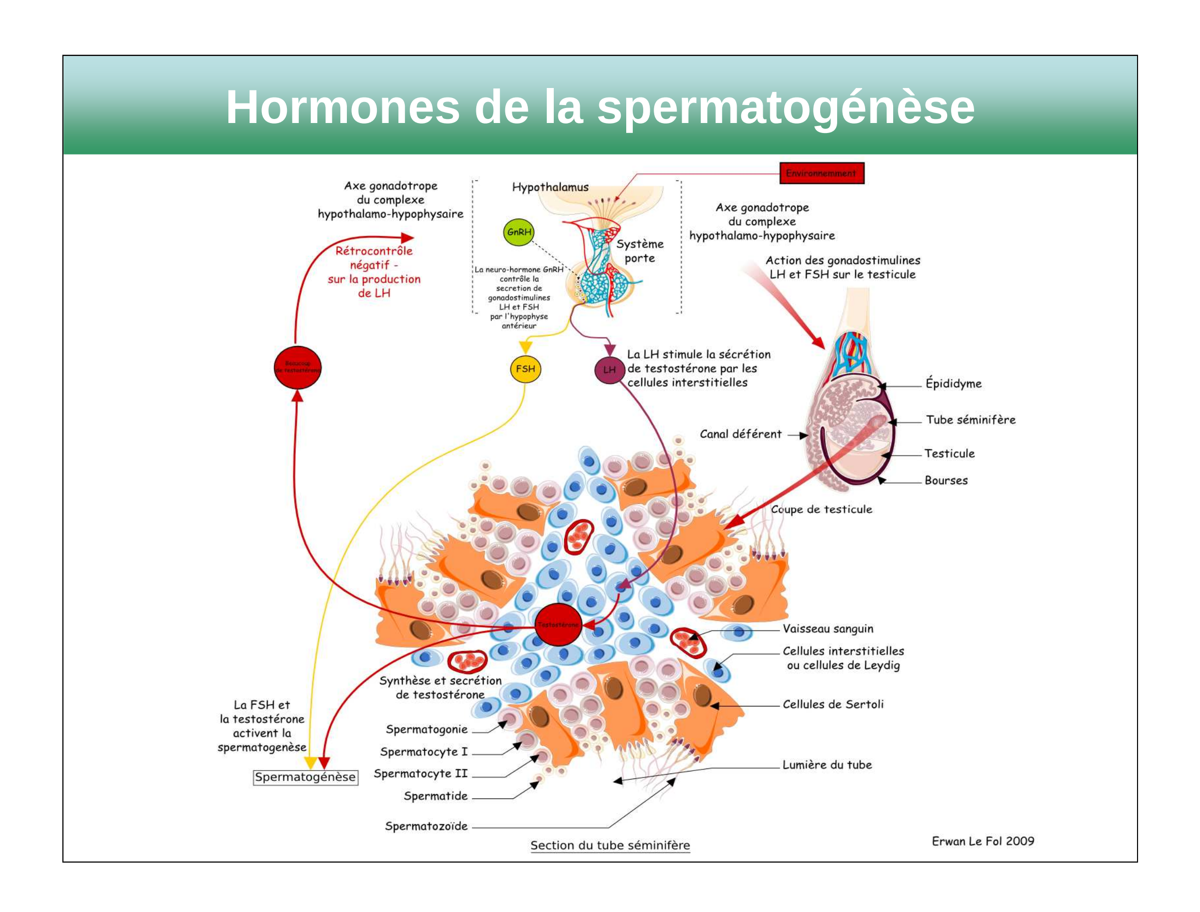
A- est stérile

B-est fertile

C-ne produit pas de testostérone

D-n’a pas de caractères sexuels secondaires

E- a des spermaozoides non fécondants



IV- Hormonologie de la spermatogenèse

Trois hormones jouent un rôle important lors de la spermatogenèse :

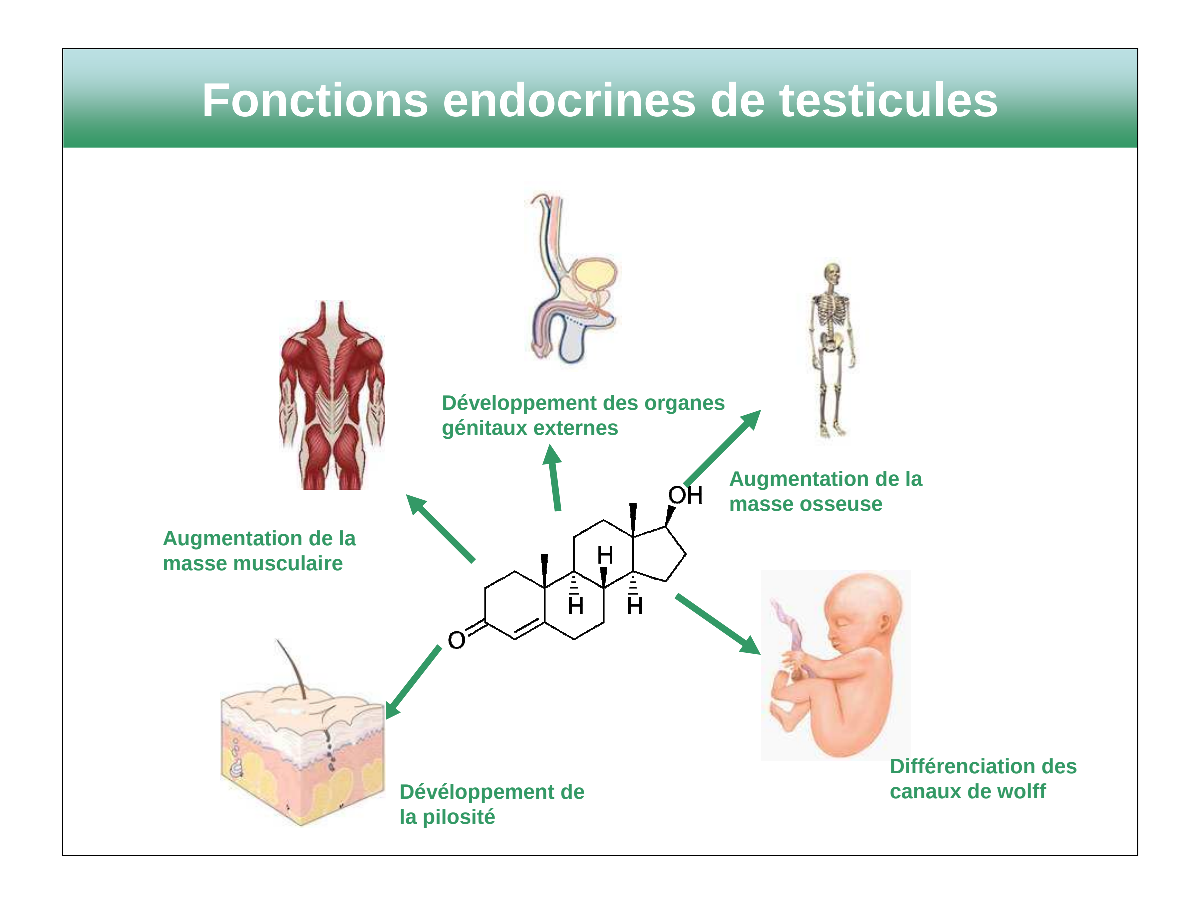
- La LH et FSH qui sont produites par l'hypophyse
- La testostérone qui est produite dans les **cellules de Leydig**.

A-Rôles de la FSH et LH

La FSH agit directement sur les spermatogonies et les cellules de Sertoli pour accélérer la spermatogenèse (par assimilation augmentée de testostérone).

La LH, quant à elle, augmente la production de testostérone qui agit également sur les spermatogonies (et permet en particulier la différenciation finale) et sur les cellules de Sertoli.

Si la production de testostérone atteint un certain seuil, les cellules de Leydig envoient un rétrocontrôle négatif à l'hypophyse qui inhibe la production de LH et de FSH. C'est donc un système autorégulé qui ne permet pas la production excessive de téstosterone, et donc de spermatozoïdes.



B- la testostérone

B.1- Structure

La **testostérone** est une **hormone stéroïde (synthétisée à partir du cholestérol)**, du groupe des androgènes. Comme la plupart des hormones, la testostérone est amenée aux tissus cibles par le sang, dans lequel elle est liée à une protéine plasmatique de transport spécifique, la ***sex hormone binding globulin*** (SHBG).

B.2-Rôles de la testostérone

Les rôles de la testostérone sont:

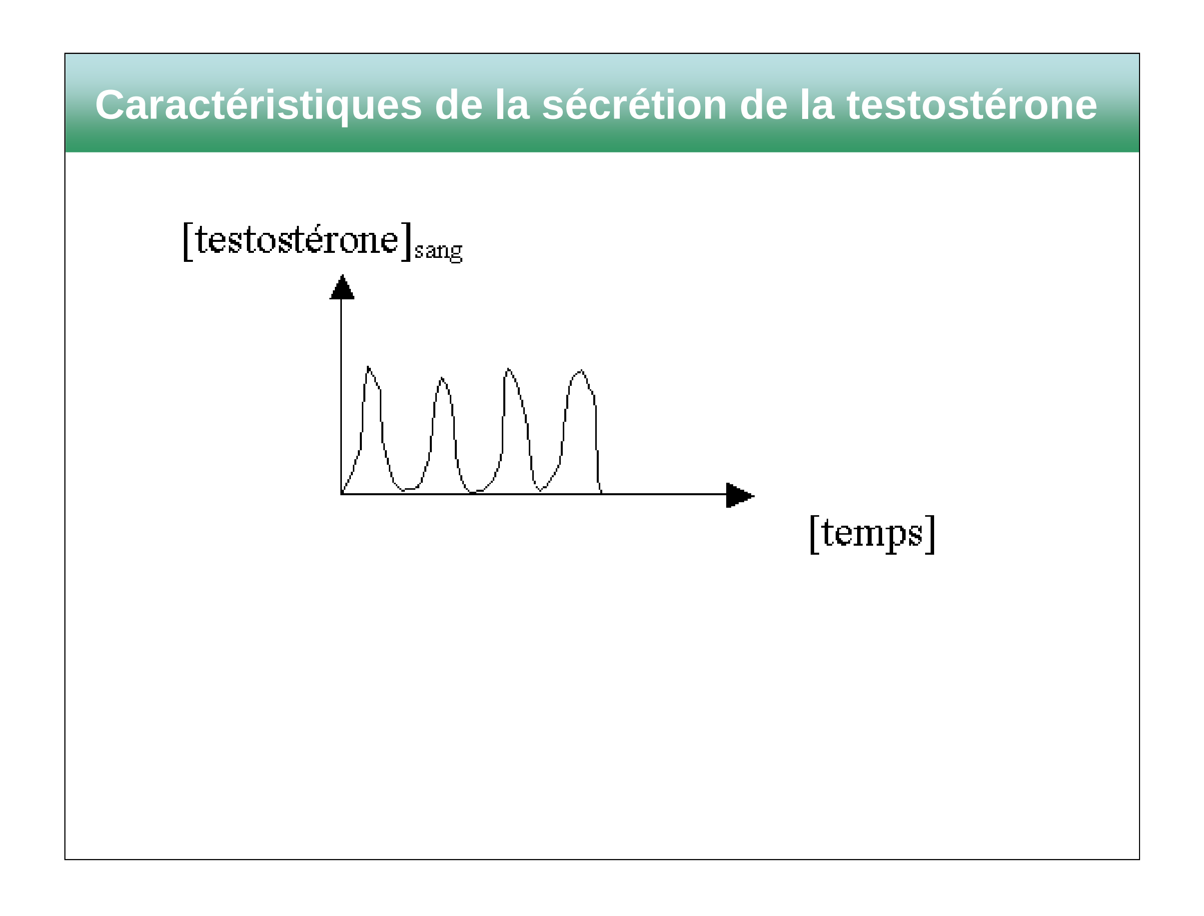
A-Développement de l'embryon: Entre la 9e et la 10e semaine, il y a une augmentation importante de la production et sécrétion de testostérone par le testicule. Ces pics de sécrétion la testostérone favorise la différenciation des ***canaux de Wolff*** en voies génitales mâles (épididyme, prostate, canal déférent…)

B-**Apparition et développement des caractères sexuels primaire et secondaires:** *À la naissance, les organes génitaux (les **gonades**) sont différenciés, mais ne sont pas fonctionnels. Des transformations morphologiques ainsi que la mise en fonction des **glandes sexuelles** s'effectuent à la puberté.*

À la puberté (plus ou moins tôt selon les individus, mais globalement entre 12 et 16 ans), les caractères sexuels secondaires se développent :

- Accroissement de la taille des testicules et du pénis (caractères sexuels primaires)
- ***Pilosité*** générale
- Stimulation de la synthèse des protéines (Accroissement de la masse musculaire et osseuse)
- maturation des spermatozoïdes

C-Chez l'adulte: la testostérone maintient les caractères sexuels secondaires



B.3- Régulation de la sécrétion de la testostérone

La testostérone est secrétée de manière continue et pulsatile de la puberté jusqu'à la fin de la vie.

Pour assurer la fonction de reproduction chez l'homme, le taux sanguin de testostérone ou **testostéronémie** doit être maintenu **constant** (même si ce taux présente des variations pulsatiles). **L'homéostat de la testostéronémie est indispensable au bon fonctionnement de l'appareil sexuel mâle.**

Homéostat = ensemble des **organes et des** mécanismes qui interviennent dans la régulation d'une constante biologique. C'est un système qui réalise **l'homéostasie** (= maintien d'une constante biologique).

QCM

La testostérone est:

A- détectée en permanence par les cellules tetsiculaires

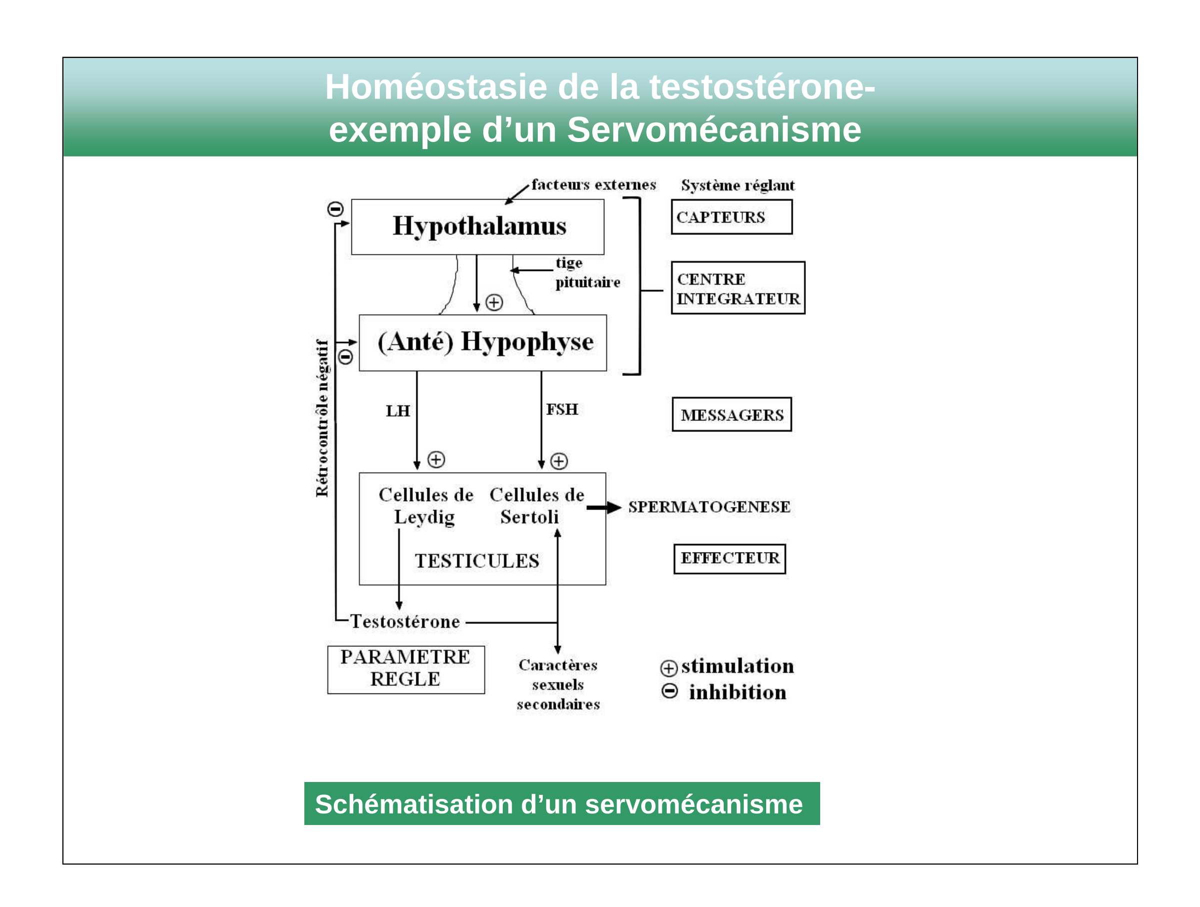
B- corrigé en cas de variation par le complexe hypothalamo-hypophysaire

C- contrôlée par une hormone hypophysaire

D-détectée en permanence par le complexe hypothalamo-hypophysaire

E-indirectement contrôlée par la GnRH

F- une constante physiologique tout au long de la vie de l'homme



Servomécanisme : régulation dynamique, régulation en autonomie d'un certain nombre d'actions, qui comparent les consignes et le travail effectué.

Dans certains cas, la **valeur de référence du paramètre biologique peut-être modifiée**. Dans le cas du contrôle du taux sanguin de testostérone, c'est le cas à la puberté chez l'homme (augmentation du taux sanguin de testostérone), ou encore chez les cervidés et les ovins, il y a une augmentation du taux sanguin de testostérone en automne permettant ainsi la reproduction et la naissance des petits au printemps.

QCM

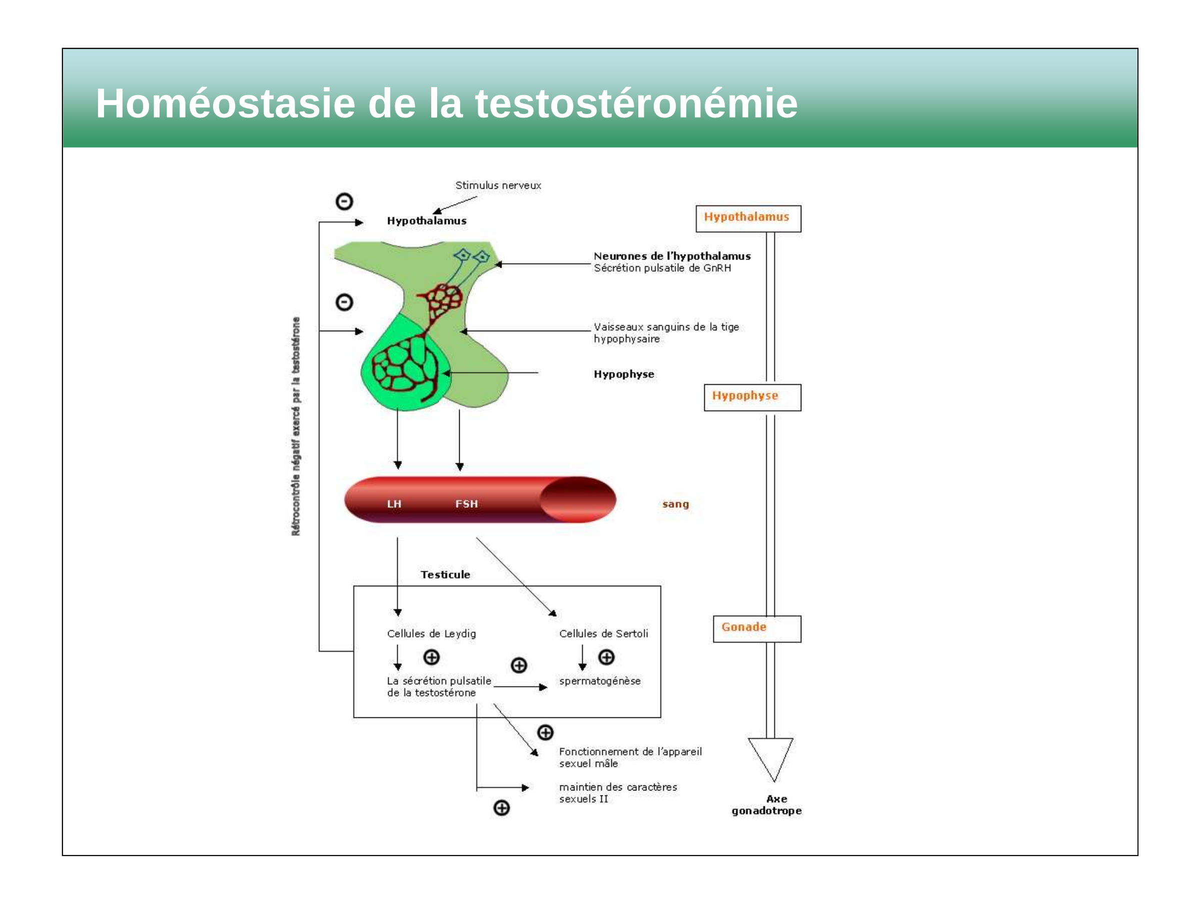
Quelle (s) hormone(s) stimule(ent) la sécrétion de testostérone?

A-ICSH

B-Progestérone

C-FSH

D-LH



B.4- Homéostasie de la testostéronémie par le complexe hypothalamo-hypophysaire

1-L'hypophyse contrôle l'activité testiculaire

L'hypophyse est une **glande endocrine** (sécrétant des hormones) située à la base du cerveau. Elle secrète 2 hormones, appelées **gonadostimulines** :

- la **FSH** (=Follicle Stimulating Hormone),
- la **LH** (=Luteinising Hormone).

La **FSH** stimule les cellules de Sertoli, c'est à dire qu'elle **stimule la spermatogenèse**.
La **LH** stimule les cellules de Leydig, c'est à dire qu'elle **stimule la production de testostérone**.
La FSH et la LH sont caractérisées par une **sécrétion pulsatile**.

2-**L'hypothalamus contrôle l'hypophyse**

L'hypothalamus est une structure nerveuse, située à la base du cerveau, près de l'hypophyse.

Lorsque les neurones de l'hypothalamus sont activés, ils libèrent une **neurohormone**, appelée **gonadolibérine**, la **GnRH** (=Gonadotrophin Releasing Hormone).

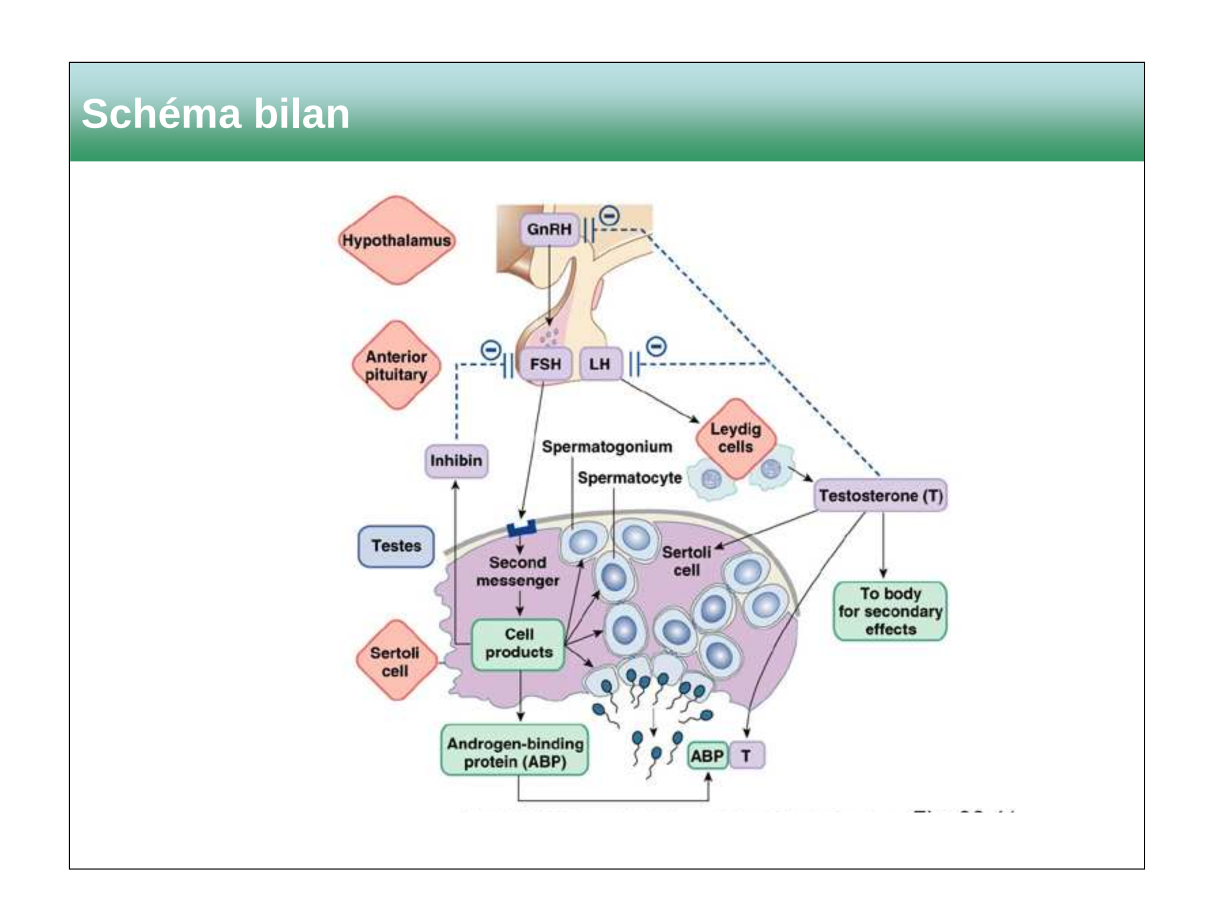
La GnRH présente une **sécrétion pulsatile.**

La GnRH parcourt un court trajet dans le sang, dans la tige hypophysaire, qui relie l'hypothalamus à l'hypophyse. La GnRH stimule la sécrétion de FSH et de LH par les cellules de l'hypophyse.

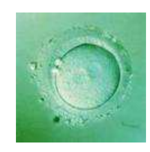
3-Le **rétrocontrôle négatif exercé par le testicule sur le complexe hypothalamo-hypophysaire**

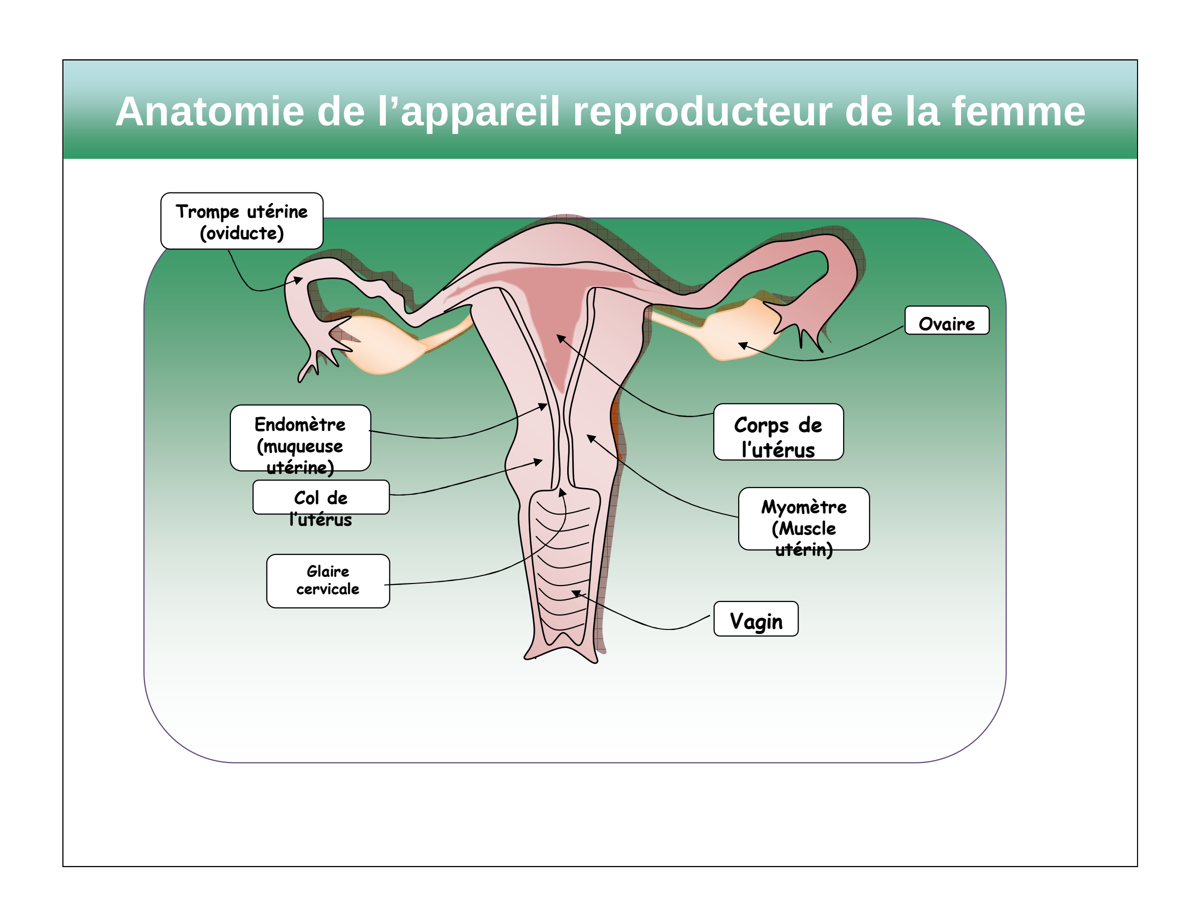
Le taux sanguin de testostérone est détecté en permanence par le complexe hypothalamo-hypophysaire.

La **testostérone inhibe la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus, et la sécrétion de FSH et LH par l'hypophyse**. Ainsi la **testostéronémie est maintenue constante** : c'est un exemple **d'homéostasie**.


Schéma bilan
Hypothalamus
GnRH
Anterior pituitary
FSH
LH
Inhibin
Spermatogonium
Leydig cells
Spermatocyte
Testosterone (T)
Testes
Second messenger
Sertoli cell
To body for secondary effects
Cell products
Sertoli cell
Androgen-binding protein (ABP)
ABP
T

L’appreil reproducteur de la femme





I- Anatomie de l'appareil reproducteur de la femme

A-Les ovaires :

L'ovaire représente la glande génitale féminine. Il en existe 2 (un de chaque côté) situés dans la cavité pelvienne. Cette glande a 2 fonctions distinctes:
- La formation des cellules reproductrices de la femme, les ovules (ovogénèse)
- La synthèse des hormones sexuelles féminines (œstrogène, progestérone)

B-Les trompes de Fallope:

La trompe de Fallope est un long conduit d'environ 12 cm qui relie chaque ovaire à l'utérus (il y en a donc 2, une de chaque côté). Elle a pour fonction la captation de l'ovocyte au moment de l'ovulation grâce au mouvement des cils de son ampoule, d'assurer le transport des spermatozoïdes de l'utérus vers l'ovaire, et ensuite des œufs fécondés en sens inverse, et le liquide qu'elle contient fournit à l'œuf des conditions favorables à son développement.
Cette trompe sera le siège de la fécondation.

C- L'utérus:

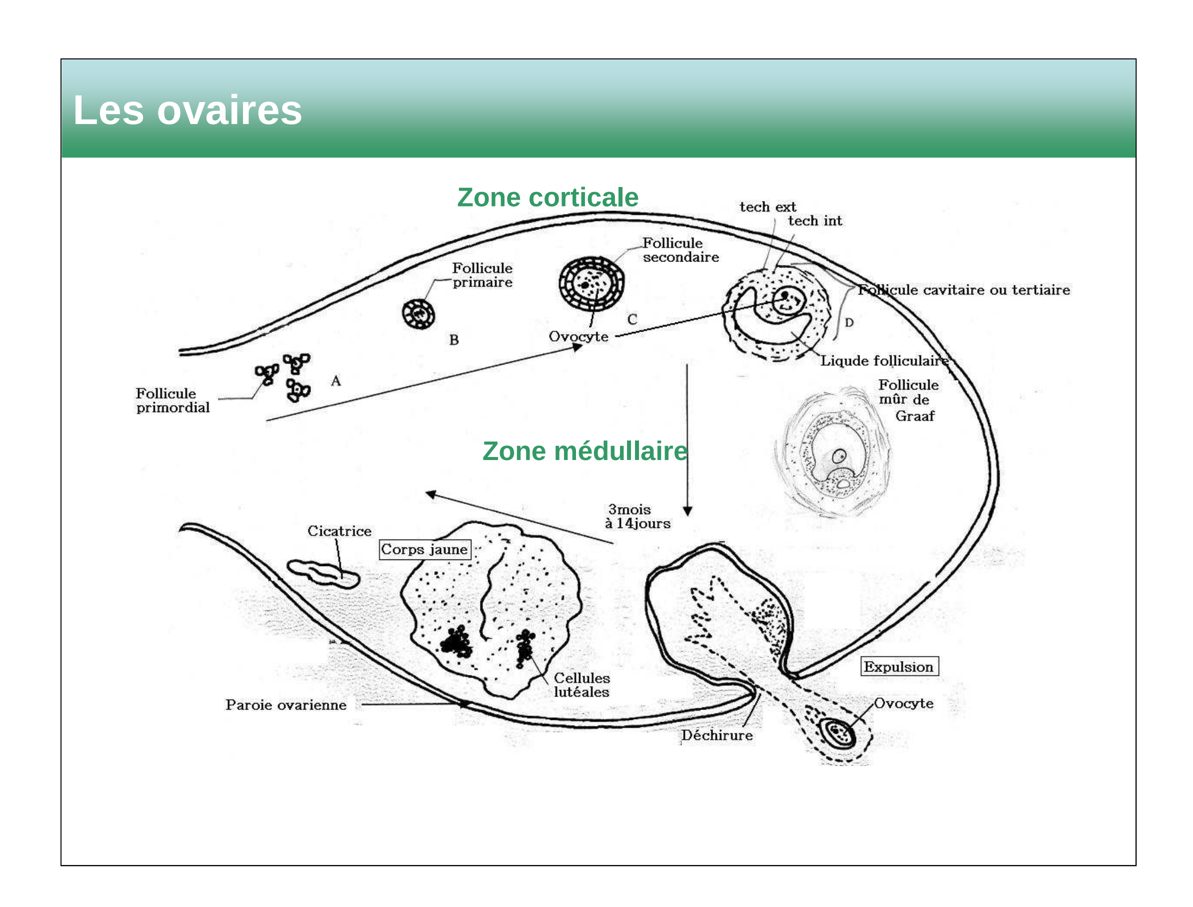
L'utérus, organe situé au milieu de la cavité pelvienne, est constitué de deux couches:
- le **myomètre**)
- l'**endomètre**) qui présente des variations d'épaisseur et de composition cycliques en réponse aux variations des taux des hormones sexuelles sécrétées par l'ovaire.

Les fonctions de l'utérus sont multiples:
- il assure le transport des spermatozoïdes du vagin vers les trompes
- il est le siège de la nidation, l'embryon s'implantant dans l'épaisseur de son endomètre vers la fin de la première semaine du développement de l'œuf fécondé.
- pendant toute la durée de la grossesse, il protège l'embryon et lui fournit le matériel nécessaire à son développement. Son volume s'adaptant au fur et à mesure à la croissance continue du fœtus.
- en fin de grossesse, ses contractions assurent l'expulsion du fœtus et du placenta.

A la fin du cycle ovarien, s'il n'y a pas eu fécondation et nidation, sa paroi interne (l'endomètre) va être éliminée sous l'effet de la chute brutale des hormones sexuelles. Cela occasionne des saignements (les règles).

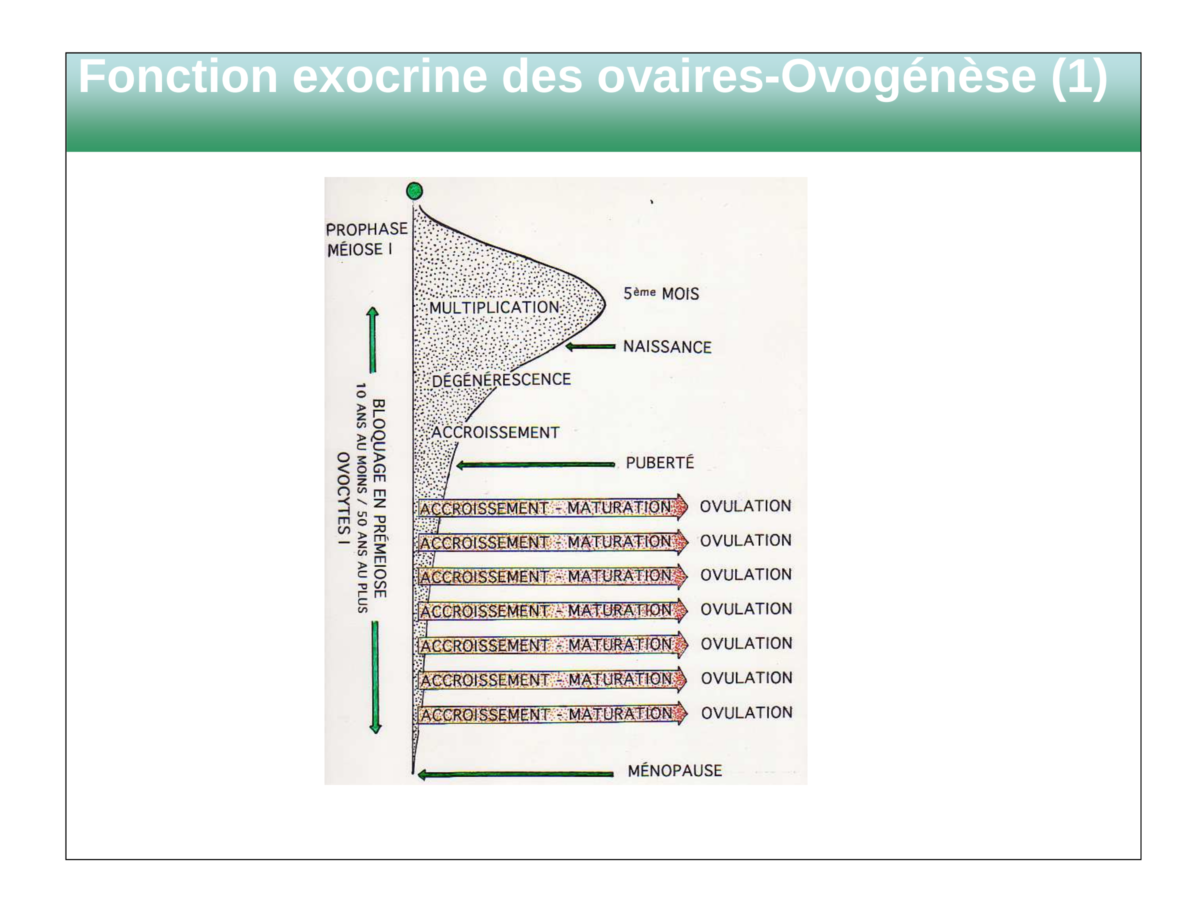
D-Le vagin:

Le vagin est l'organe de copulation dans lequel seront déposés les spermatozoïdes au cours du rapport sexuel.
Le vagin représente également la filière que le bébé devra franchir lors de l'accouchement… il est donc très extensible!



II- Anatomie de l'ovaire

L'ovaire peut être divisé en une **zone corticale** (cortex ovarien) et une **zone médullaire** (médullaire ovarienne). Dans le tissu conjonctif lâche de la médullaire ovarienne se trouvent des vaisseaux sanguins et lymphatiques, alors que les ovocytes se trouvent dans la **zone corticale à différents stades folliculaires**.



II-Fonction exocrine des ovaires: ovaogénèse

L'ovogenèse est longue et discontinue. Elle se déroule en partie dans l'ovaire (région corticale) mais se poursuit à l'extérieur de cette glande. Elle est étroitement associée à des cellules diploïdes (2n) qui réalisent autour du futur gamète une structure de plus en plus complexe : le follicule. Cette ovogenèse commence au cours du développement foetal

Les étapes de l'ovogénèse sont:

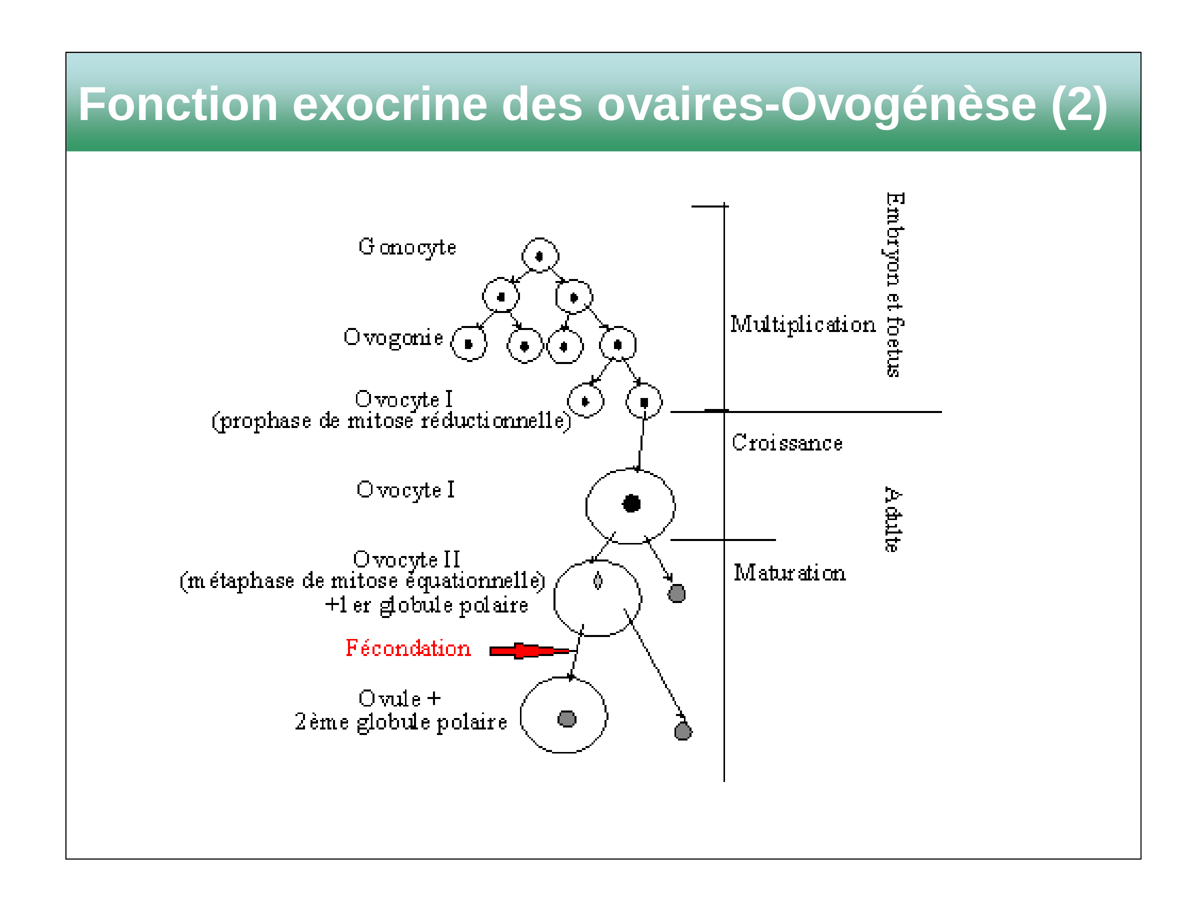
1-Multiplication : Dans l'espèce humaine, les ovogonies se multiplient au sein de l'ovaire jusqu'à la 7ème mois du développement foetal.

Au début du 7ème mois in utero, on en distingue 7 millions d'ovogonies. C'est alors que débute une phase de dégénérescence, qui réduit fortement la réserve de cellules germinales de l'ovaire.

De ce fait, il n'y a plus que 1 à 2 millions de cellules sexuelles dans les ovaires à la naissance, 300 000 chez la petite fille de sept ans, quelques dizaines de milliers au moment de la puberté.

2-Accroissement: débute dans le follicule primordial et s'achève dans le follicule mûr. Au 7ème mois du développement, les ovogonies sont des cellules arrondies, d'un diamètre de 20 µm environ, qui cessent de proliférer par mitose. Les ovogonies entrent en phase S, répliquent leur ADN nucléaire, puis s'engagent dans une phase dite de pré-meiose, correspondant à la prophase de 1ère division de méïose. Les cellules entrent dans une phase d'accroissement lent (petit accroissement), leur aspect se modifie, on ne parle plus alors d'ovogonies mais d'ovocytes I. Les ovocytes I bloqués en prophase de première division de méïose, constituent une "réserve" de cellules sexuelles qui n'est pas renouvelée. Ils demeurent dans cet état trés particulier jusqu'au début de la phase de maturation,c'est à dire, suivant les cas, de 10 à 12 ans au moins (de la fin de la vie foetale à la puberté),une cinquantaine d'années au plus (de la fin de la vie foetale à la ménopause).

3-Maturation: A la puberté et au début de chaque cycle ovarien un groupe d'une quinzaine d'ovocytes I s'engage dans une phase d'accroissement rapide. En général un seul d'entre eux parvient toutefois au terme de cette évolution, atteignant en moins de 14 jours (au milieu du cycle) un diamètre de 130µm à 140 µm. Cet ovocyte est alors prêt à subir la maturation (méiose). En définitive au cours de la vie de la femme moins de 500 cellules sexuelles en moyenne parviennent au terme de leur maturation, c'est à dire jusqu'à l'ovulation. Toutes les autres dégénèrent; c'est ainsi qu'après la ménopause on ne trouve plus du tout de cellules de la lignée germinale dans les ovaires.



C'est donc en général un seul ovocyte I à chaque cycle de 28 jours qui parvient au stade de la maturation, soit en moyenne 400 à 500 ovocytes I au cours de toute la vie d'une femme, entre la puberté et la ménopause.

La maturation est caractérisée par la poursuite de la méiose:

A-Première division de méïose

L'ovocyte I qui a complété son accroissement est alors en mesure de reprendre le cours de sa première division de méïose, bloquée en prophase. L'ovocyte I se divise et donne naissance à 2 cellules filles morphologiquement trés différentes :

-Un ovocyte de second ordre (ovocyte II) haploide (n chromosomes bichromatidiens), grosse cellule qui conserve toutes les réserves accumulées dans le cytoplasme.

-Un premier globule polaire haploide (n chromosomes bichromatidiens),petite cellule dépourvue de réserves et destinée à dégénérer.

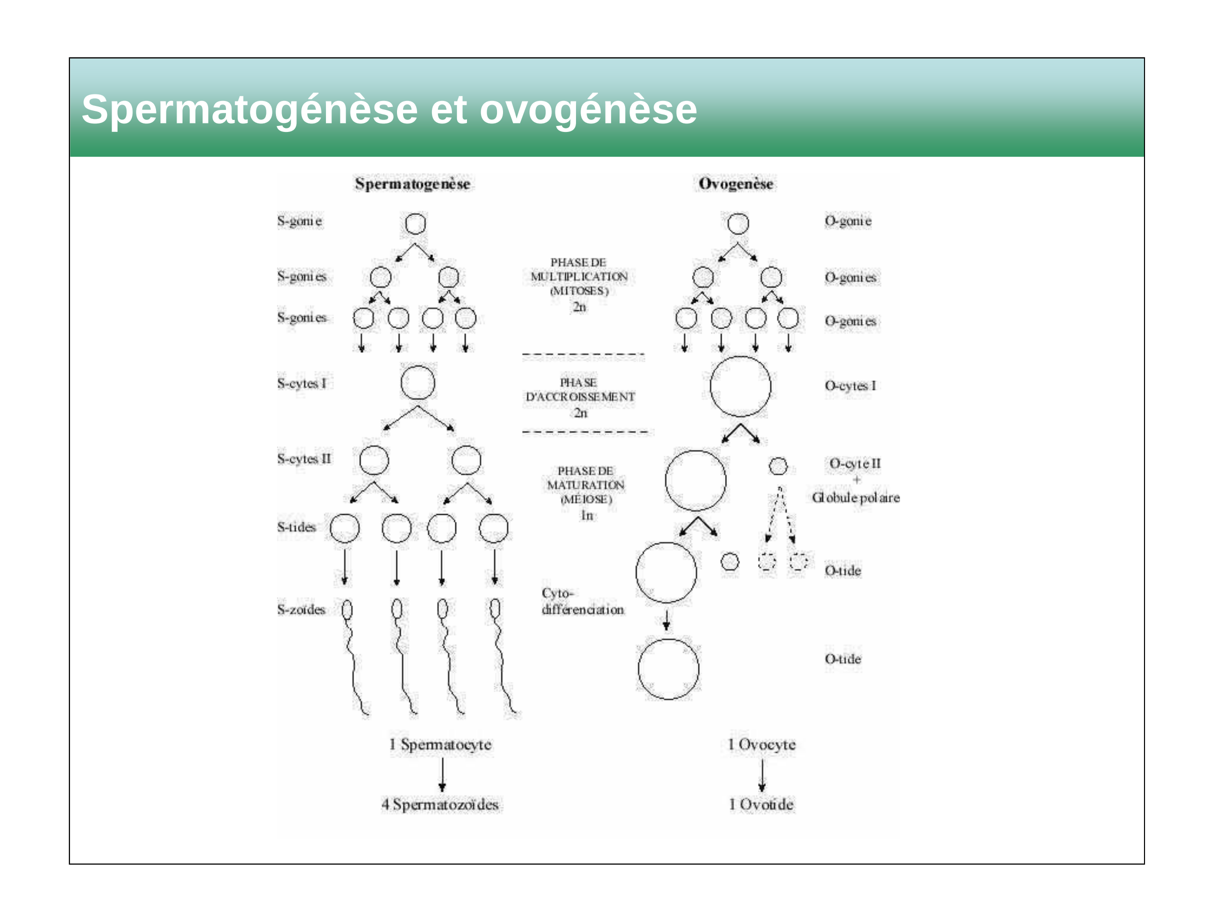
B-Deuxième division de méïose

Deux à trois heures après la fin de la première division de méïose se produit la ponte ovulaire, ou ovulation. C'est donc un ovocyte II qui est émis par l'ovaire (en général les ovaires fonctionnent alternativement d'un cycle à l'autre). Cet ovocyte II a déjà engagé sa deuxième division de méïose; au moment de l'ovulation il est bloqué en métaphase de deuxième division de méïose. C'est l'activation éventuelle par un spermatozoide qui lui permettra d'achever la méïose.

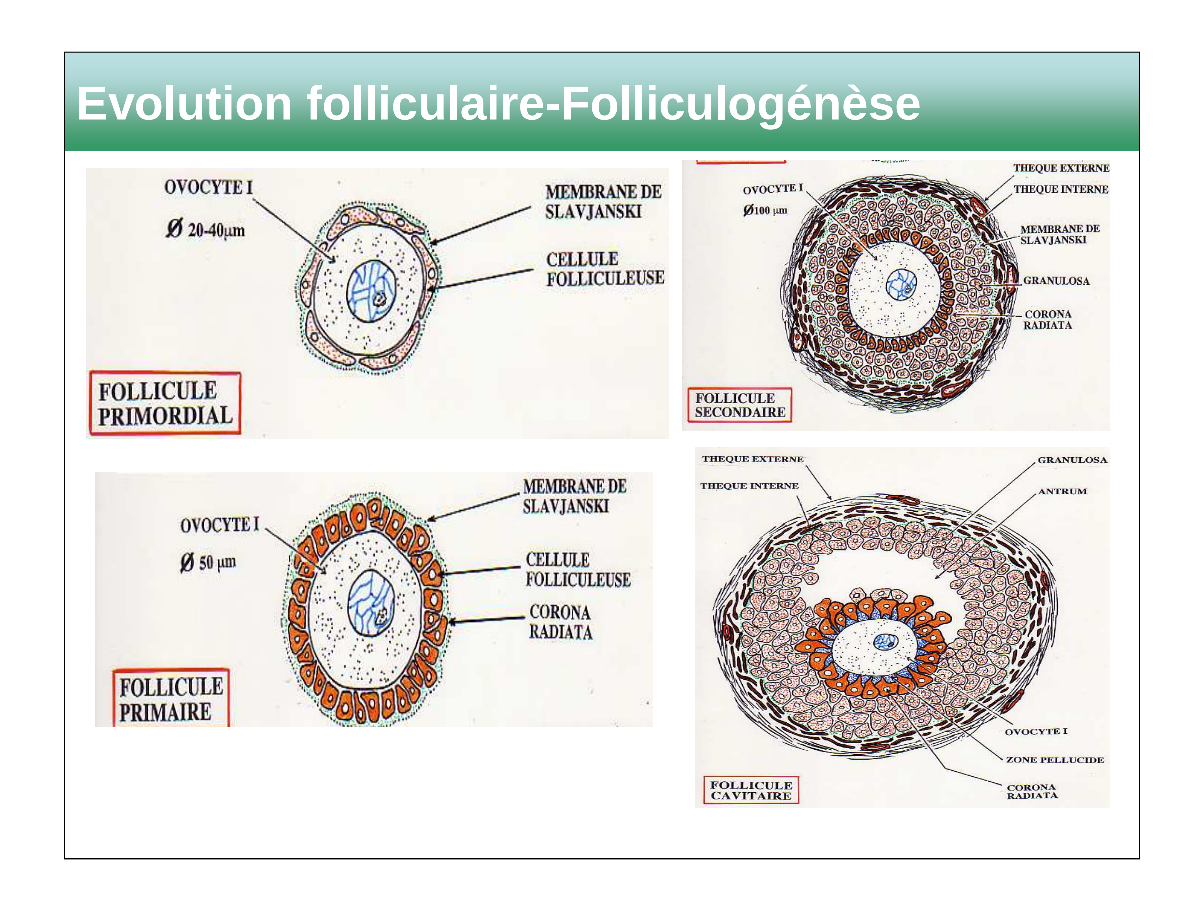
Après la ponte ovulaire, l'ovocyte II se localise dans la partie haute du tractus génital de la mère (ampoule), il demeure fécondable pendant environ 24 heures. S'il est activé par un spermatozoide l'ovocyte II reprend son processus de division et donne naissance à 2 cellules filles :

-Un ovotide, grosse cellule haploide (n chromosomes monochromatidiens) qui conserve la totalité des réserves. C'est le véritable gamète femelle.

-Un deuxième globule polaire, petite cellule haploïde (n chromosomes monochromatidiens), qui a valeur de gamète sur le plan nucléaire, mais qui ne possède pas de réserves cytoplasmiques et va dégénérer.



Spermatogenèse	**Ovogenèse**
Nombre des gamètes	
Phénomène continu Bien que la production de spermatozoïdes se fasse de la puberté à la mort, elle est soumise à des fluctuations extrêmes en ce qui concerne la quantité et la qualité	Phénomène discontinu Diminution exponentielle en continue du nombre d'ovules depuis la période foetale. Epuisement des réserves avec la ménopause.
Résultat de la méiose	
A la fin de la méiose, on trouve quatre gamètes fonctionnels	A la fin de la méiose, on trouve un ovocyte et ses trois globules polaires.
Période foetale	
Pas de production de réserves déterminés des cellules germinales	Production de la totalité des réserves des cellules germinales
Pas de début de méiose	Entrée en méiose



III-Localisation de l'ovogénèse: les follicules

A-Follicules primordiaux: Les follicules primordiaux se mettent en place entre le 4ème et le 7ème mois de la vie foetale. Ce sont des ovocytes I bloqués en prophase de 1ère division de méïose, dont le diamètre moyen est de 40 µm. Ces ovocytes I s'entourent d'une première assise de cellules somatiques aplaties, les cellules épithéliales folliculaires. L'ensemble formé par l'ovocyte I et de son enveloppe de cellules somatiques, constitue un follicule primordial. Dés la fin de la vie foetale, puis en période pré-pubertaire, des groupes successifs de follicules primordiaux se modifient de façon constitutive, sans stimulation hormonale, et entrent dans une phase de croissance appelée folliculogenèse.

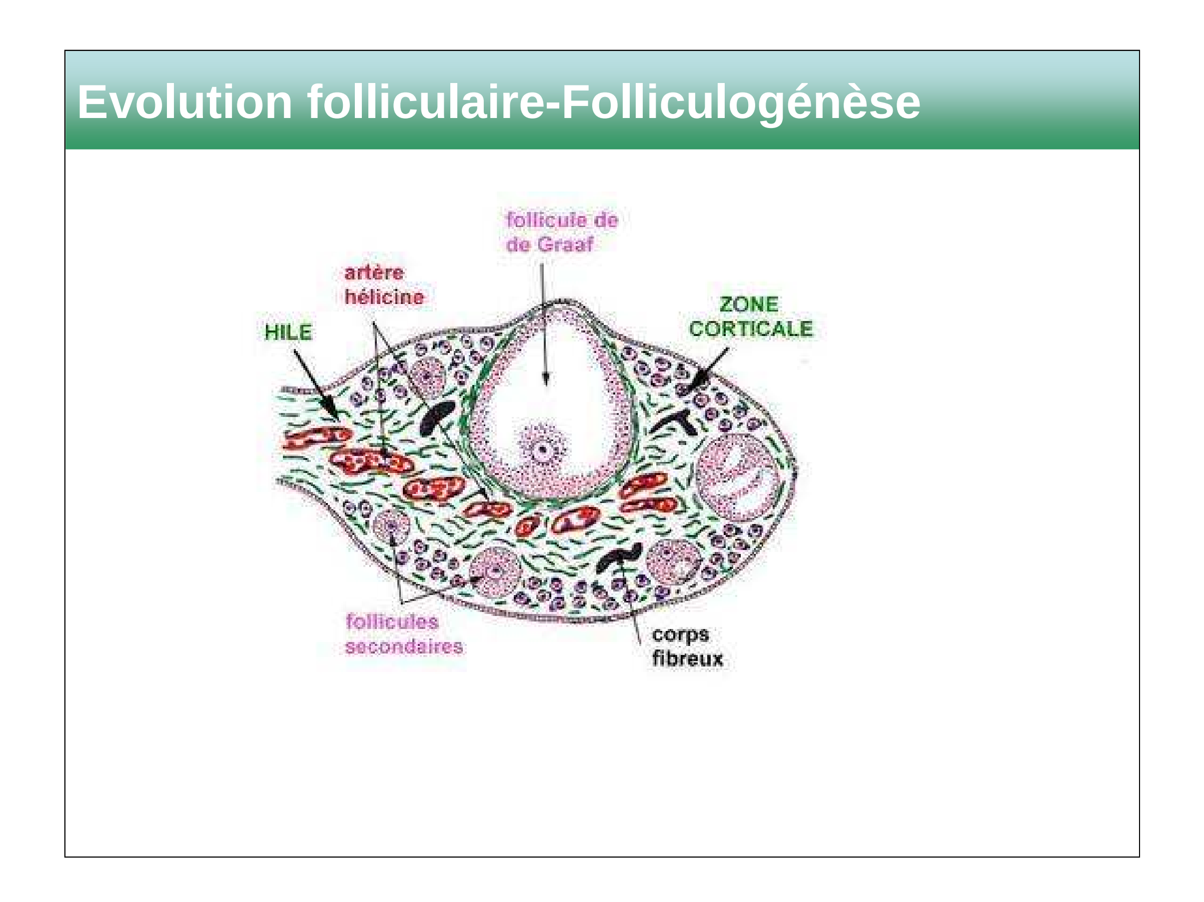
B-Follicules primaires: Au début de cette phase de croissance folliculaire, les cellules somatiques folliculaires se multiplient. Elles forment autour de l'ovocyte I un épithélium unistratifié d'aspect régulier, formé de cellules cubiques. L'ensemble est limité par une fine membrane basale, la membrane de Slavjanski, et prend le nom de follicule primaire.

C-Follicules secondaires: Par la suite, l'ovocyte I accumule des réserves et accroit son volume, son diamètre passant de 40 µm à 90 µm en moyenne.

Les cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte I continuent à se multiplier activement.

Elles forment d'abord une ou deux assises cellulaires d'aspect régulier autour de l'ovocyte (la corona radiata), puis d'autres couches cellulaires, plus périphériques et moins régulières, qui forment un volumineux massif, la granulosa. L'ovocyte I synthétise la zone pellucide qui est séparé de la face externe de sa membrane plasmique par l'espace périvitellin. A ce point de son évolution, le follicule est un follicule secondaire, dont le diamètre est d'environ 4 mm. Il est emballé par deux enveloppes périphériques formées par des cellules du conjonctif ovarien: la thèque interne vascularisée, dont les cellules ont une activité sécrétoire, et la thèque externe fibreuse.

Jusqu'à la puberté la croissance folliculaire ne dépasse pas ce stade; et les follicules secondaires dégénèrent.



D-Follicules cavitaires (follicules tertiaires): A partir de la puberté la croissance folliculaire devient dépendante de l'action des hormones qui contrôlent le cycle ovarien. Les cellules folliculaires répondent à la stimulation de la FSH en se multipliant trés
activement; elles se disjoignent et la granulosa se creuse d'une cavité, l'antrum, contenant un liquide épais, la liqueur folliculaire riche en albumine et en hormones stéroides sexuelles (oestrogènes et progestérone). Ces hormones stéroïdes sexuelles sont élaborées par les cellules de la thèque interne, activées par la LH. L'ovocyte I augmente de volume et sécrète activement des glycoprotéines qui s'accumulent entre l'ovocyte I et les cellules de la corona radiata, augmentant ainsi trés sensiblement l'épaisseur de la zone pellucide.

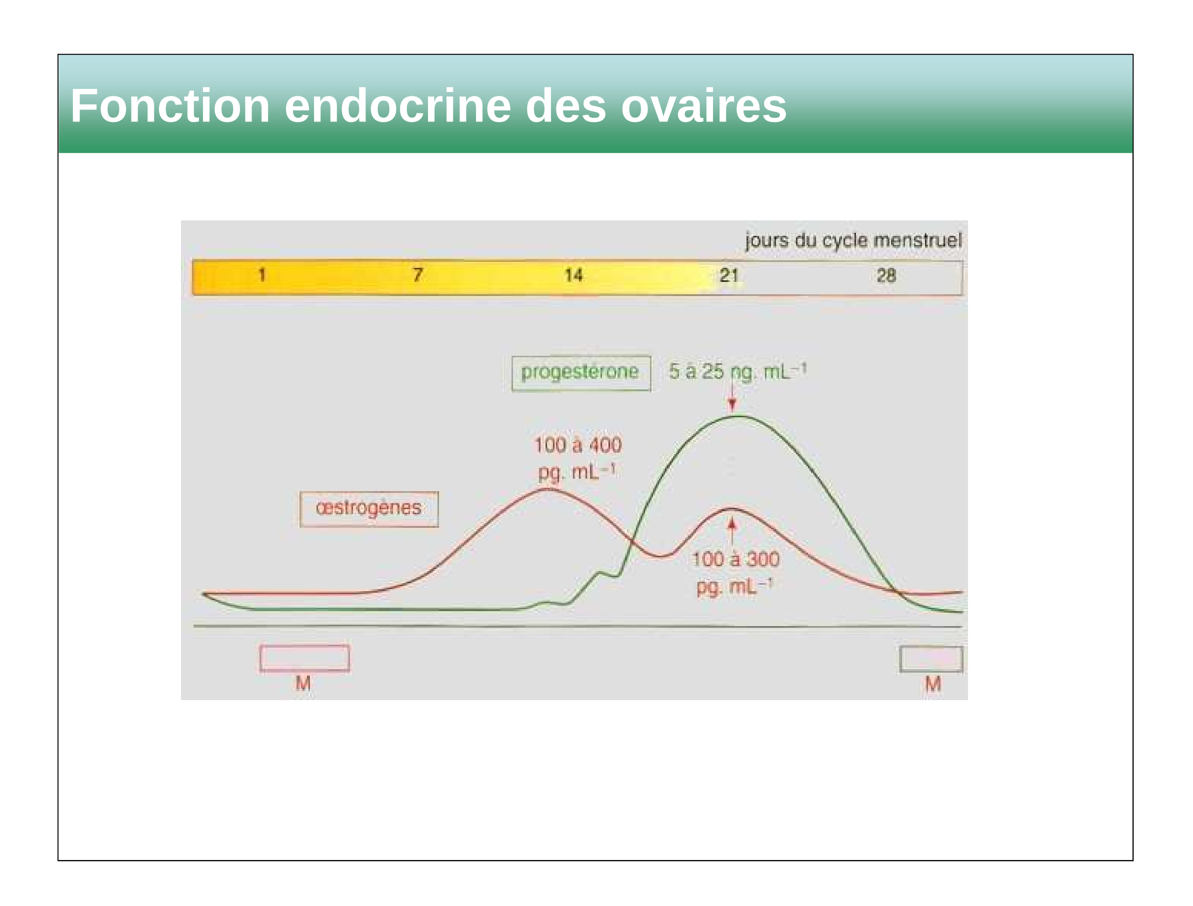
E-Follicule de de Graaf

Un ou deux follicules seulement poursuivent leur croissance au delà de la première semaine du cycle, et se transforment en follicules de de Graaf durant la deuxième semaine de la phase folliculaire.

Au sein du follicule de de Graaf, l'ovocyte I qui s'est chargé de réserves atteint son volume maximal (de 130 µm à 140 µm de diamètre). Il est entouré par une zone pellucide qui s'épaissit encore (20 à 30 µm d'épaisseur). C'est à ce stade que se produit la reprise de la méïose dans l'ovocyte I qui était bloqué

À la première division de méïose. L'ovocyte I achève sa première division de meiose; le premier globule polaire est émis et reste collé contre l'ovocyte II, sous la zone pellucide.

La deuxième division de meiose commence aussitôt dans l'ovocyte II, et s'interrompt en métaphase II.



IV-Fonction endocrine des ovaires

Les ovaires ont une activité endocrinienne caractérisée par la sécrétion d'oestrogènes et de progestérone:

a- les oestrogènes sont sécrétés au cours de la phase folliculaire, principalement par les cellules de la thèque interne du follicule mais également par les cellules de la granulosa.

Leur taux sanguin montre un maximum 24 à 36 heures avant l'ovulation. Les oestrogènes sont également sécrétés par les cellules lutéales du corps jaune au cours de la phase lutéale.

Rôle de l'œstrogène:

- apparition et développement des caractères sexuels secondaires à la puberté, maintien de ceux-ci chez l'adulte,
- multiplication cellulaire intense (mitoses) de l'endomètre dont l'épaisseur augmente, ainsi qu'une prolifération des cellules du myomètre avec augmentation de leur contractilité. épaississement de l'épithélium vaginal
- Stimulation de la sécrétion d'une glaire cervicale abondante et filante qui est favorable à la pénétration des spermatozoïdes dans l'utérus. ,
- actions sur les glandes mammaires,

-rétention d'eau et d'ions (oedèmes) dans les tissus.

b- la progestérone n'est sécrétée, par les cellules lutéales du corps jaune, qu'au cours de la seconde phase du cycle (phase lutéale). Son taux sanguin est plus élevé que celui des oestrogènes (100 fois plus).

Rôle de la progestérone

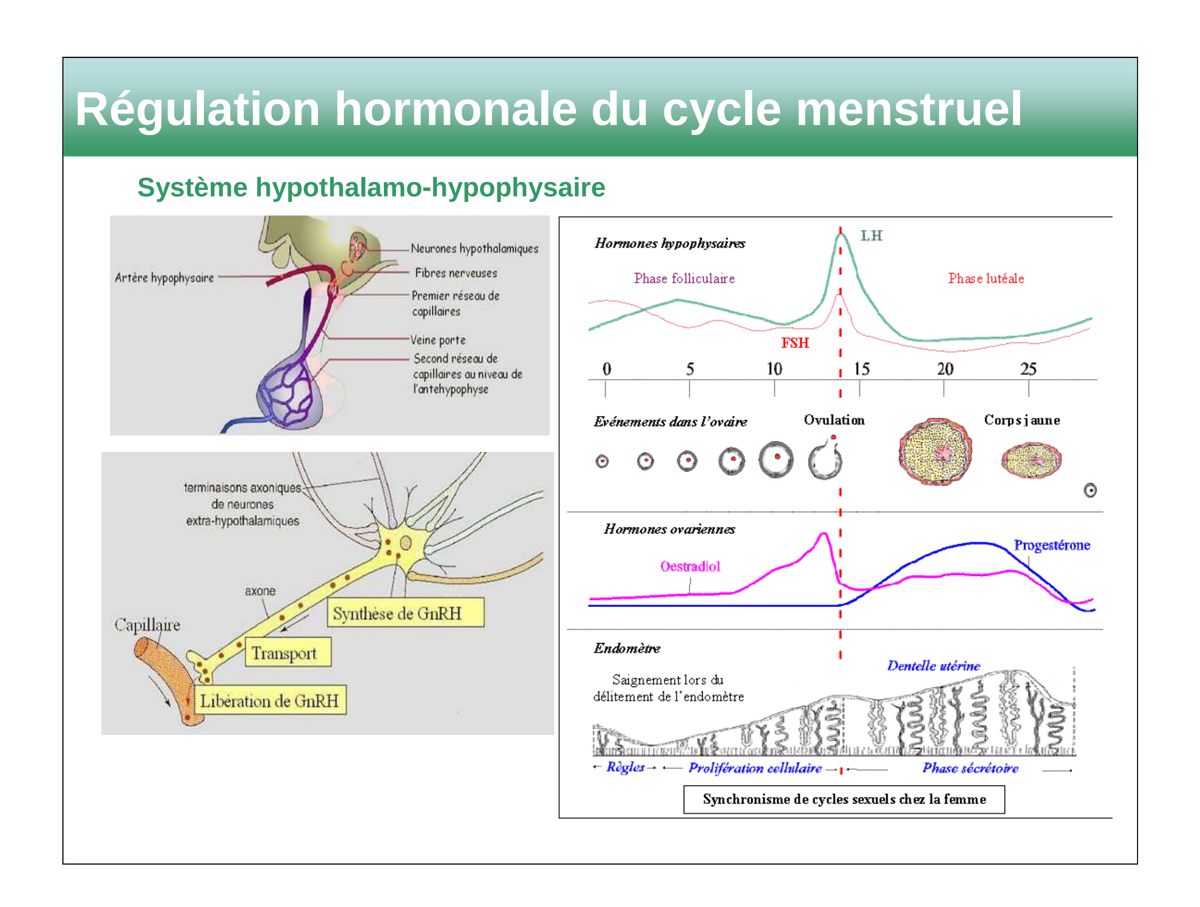
- stimulation de l'endomètre: les glandes muqueuses deviennent contournées et sécrètent du glycogène, les artérioles se spiralisent congestion),
- Au niveau du col utérin, elle supprime la glaire cervicale induite par les estrogènes.

-Au niveau des trompes, elle pourrait ralentir le transit de l'oeuf.

-Au niveau du myomètre, elle a une action antagoniste vis-à-vis des estrogènes se traduisant par une diminution de la contractilité utérine.

- stimulation des acini mammaires (glandes qui fabriquent le lait),
- augmentation légère de la température interne.

Les progestagènes ne sont véritablement actifs que si les tissus-cibles ont été sensibilisés à l'action des oestrogènes: les deux catégories d'hormones agissent en synergie.



V-Régulation hormonale du cyle menstruel

V.1-le détecteur: le système hypothalamo-hypophysaire

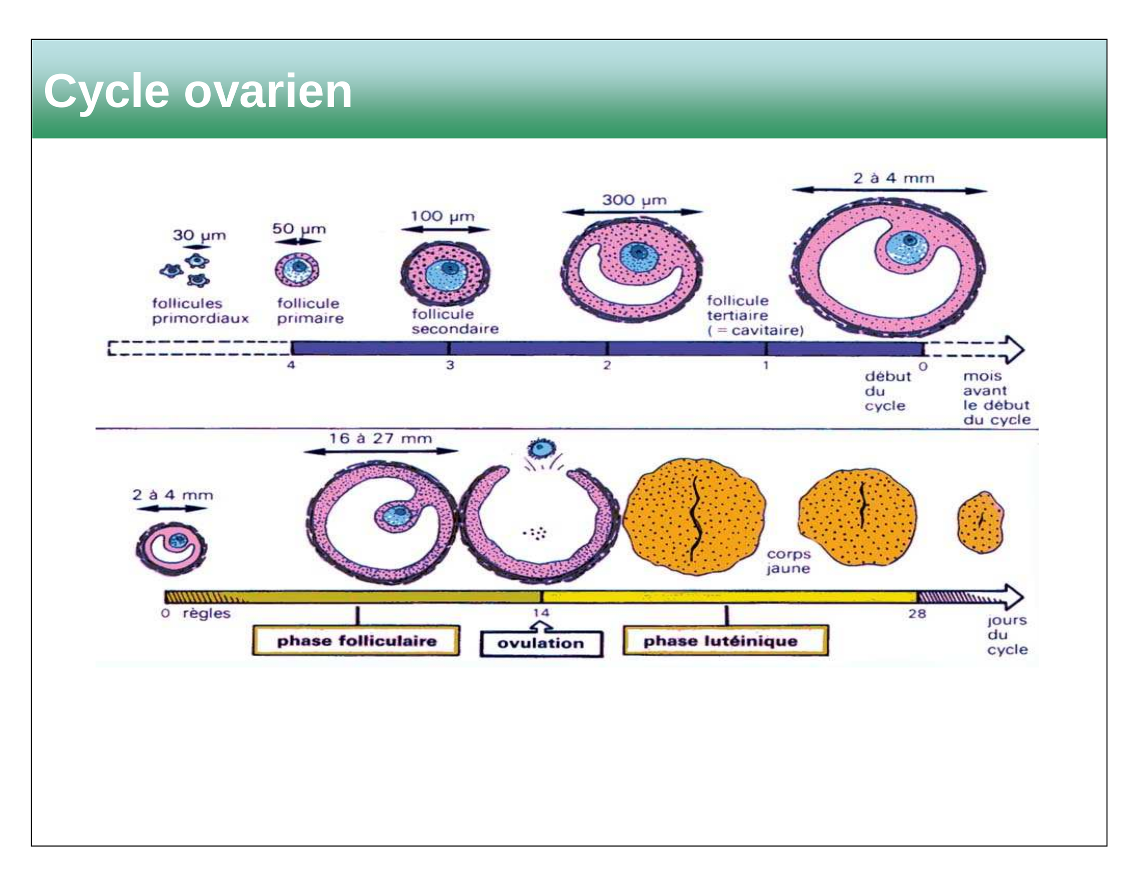
Les changements cycliques de l'équilibre hormonal (cycle hormonal), responsables de la périodicité de l'ovulation, sont sous le contrôle du système hypothalamo-hypophysaire. **Ce système détecte à tout moment les variations des taux sanguins d'hormones ovariennes. En fonction des taux détectés, il modifie son activité. Les hormones ovariennes agissent donc en retour sur leur système de commande : ce phénomène est une rétroaction**.

La détection d'une augmentation des taux hormonaux ovariens entraîne une diminution des taux sanguins des gonadostimulines. A l'inverse, la détection d'une diminution des taux hormonaux ovariens entraîne une augmentation des taux sanguins des gonadostimulines.

Au début et pendant la majeure partie de la phase folliculaire, la rétroaction exercée par les oestrogènes est négative.

Quelques jours avant l'ovulation, la production d'oestrogènes augmente fortement. **Une rétroaction négative devrait s'exercer or il n'en est rien** : les taux de FSH et de LH augmentent. Des études expérimentales ont montré que lorsque la concentration en oestrogènes dépasse une certaine valeur seuil (200 pg.mL-1), la **rétroaction devient positive**. Les cellules hypophysaires, en présence de GnRH (don't la sécrétion est pulsatile avec une pulse toutes les 30 minutes), deviennent sensibles aux doses élevées d'oestradiol. L'augmentation préovulatoire d'oestrogènes (2 jours avant l'ovulation) serait un « signal » indiquant que le follicule est mûr. Il s'ensuit un pic de LH qui engendre l'ovulation.

En phase lutéale, les oestrogènes et la progestérone exercent à nouveau une rétroaction négative.



V.2- Cycle des effecteurs

Les effecteurs du cyle mentruel sont: les ovaires, l'utérus, la glaire cervicale et le vagin.

A-Le cycle ovarien se décompose en 3 phases :

- la phase folliculaire (ou de maturation d'un follicule).
- l'ovulation (= oestrus = ponte ovulaire).
- la phase lutéale (= lutéinique): Au cours de cette phase se forme le corps jaune.

Une fécondation, suivie d'une gestation, interrompt temporairement cette succession de cycles.

Phase folliculaire: Plusieurs follicules cavitaires ou antraux de 4 à 5 mm de diamètre sont recrutés mais à partir du 5ème jour, un seul poursuit son développement, le follicule dominant, et arrive à maturité au 14ème jour. Il mesure alors 25 mm et est appelé follicule dominant pré-ovulatoire (ou follicule de Graaf). L'ovocyte I reprend et achève sa méiose dans les heures précédant l'ovulation.

Ponte ovulaire ou oestrus

Arrivé à un certain degré de maturité sous l'action de certaines interventions hormonales, peut être aussi à cause de la pression du liquide folliculaire et des contractions ovariennes, la paroi du follicule se rompt et l'ovocyte II accompagné du GP1 est libéré dans la cavité générale en direction des voies génitales. On parle de l'ovulation ou encore de la « ponte ovulaire » (on considère que quelques heures avant l'ovulation la méiose de l'ovocyte I se débloque et devient un ovocyte II bloqué en métaphase II de méiose et un GP1).

Si on trouve de telles formations dans les voies génitales femelles, on peut affirmer que l'on est au stade d'ovulation.

Phase lutéale

Après l'ovulation et l'évacuation du liquide de l'antrum, le follicule de De Graaf s'affaisse et l'antrum se remplit de sang coagulé, qui finit par se résorber.

Les cellules de la granulosa prolifèrent et comblent la cavité. Ces cellules reconnaissables à leur teinte jaunâtre (cellules lutéales ou lutéiniques) seront responsables du nom donné à cette nouvelle structure :

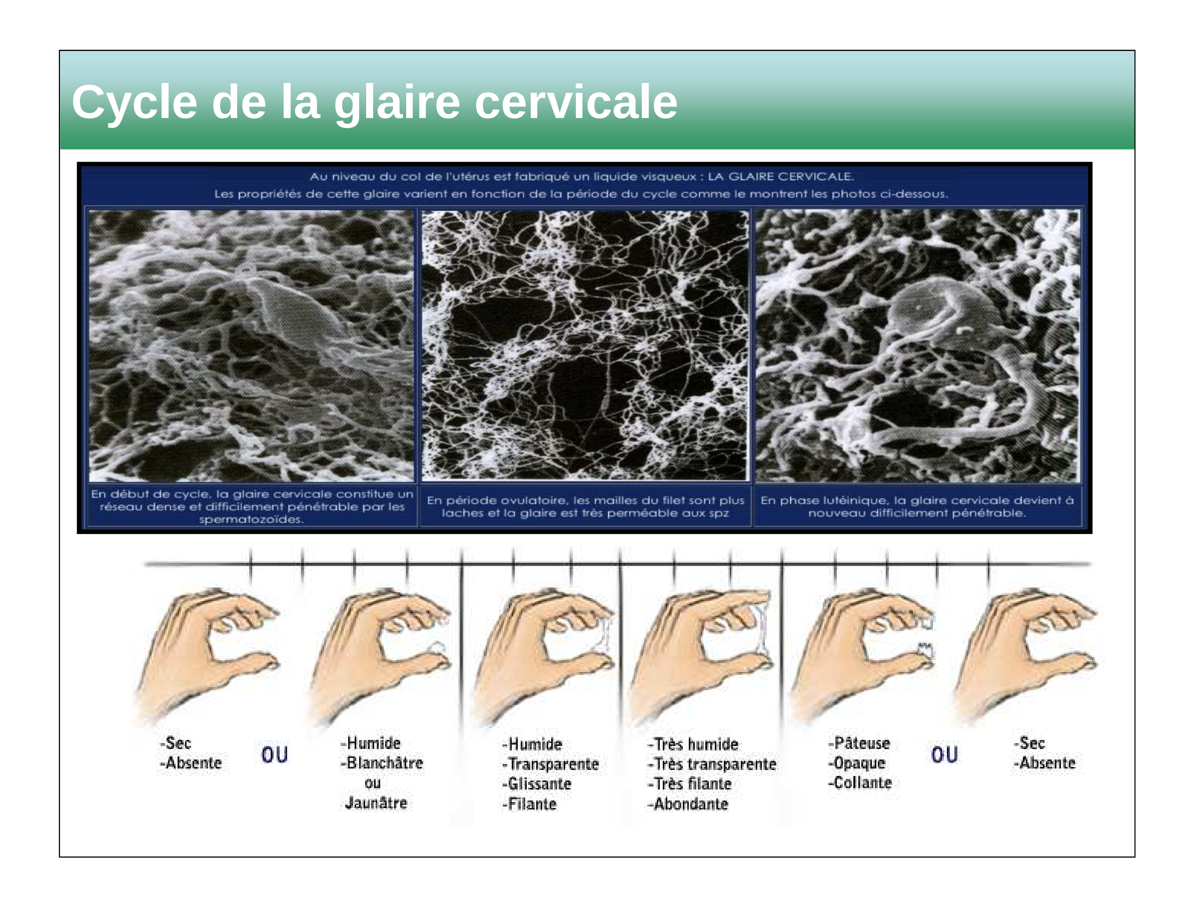
le corps jaune. Celui-ci commence à sécréter de la progestérone et un peu d'oestrogènes.

Son destin dépend de celui de l'ovocyte II:

- dans le cas où l'ovule est fécondé, il persiste pendant une partie de la gestation (pendant 3 à 4 mois) ;

il sera ensuite relayé par le placenta. On lui donne le nom de corps jaune de gestation ou corps jaune gestatif. Sa dégénérescence laisse une trace dans le cortex ovarien : le corpus albicans.

- si l'ovule n'est pas fécondé, le corps jaune est dit progestatif, il dégénére (lutéolyse) rapidement (2 semaines) en laissant une petite cicatrice à la surface de l'ovaire.



B-Cycle de la glaire cervicale

Le col de l'utérus produit une sécrétion appelée glaire cervicale ou mucus cervical. Ce dernier a un rôle de filtre.

.

Phase pré ovulatoire

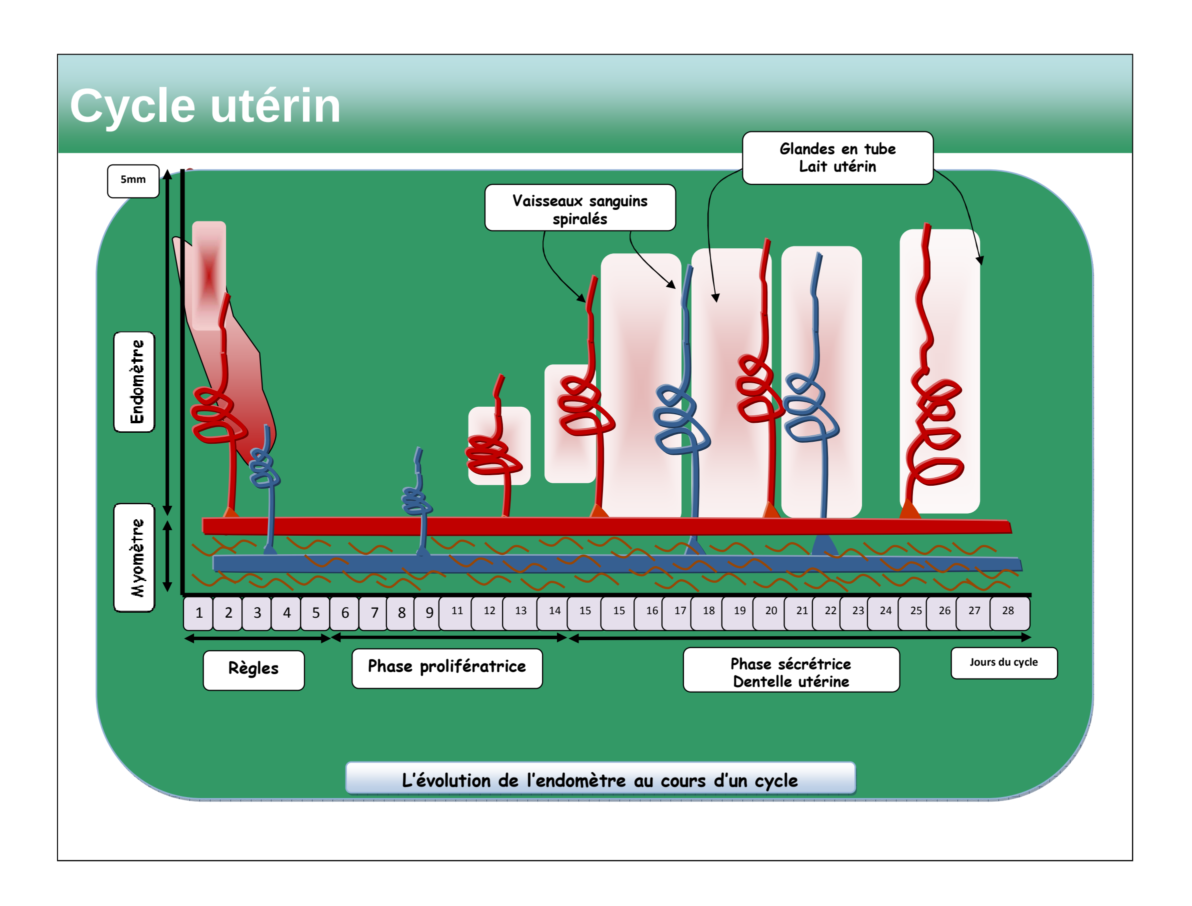
Peu importante au début du cycle, elle devient de plus en plus abondante et « filante » sous l'effet des œstrogènes, jusqu'à la phase ovulatoire.

Phase ovulatoire

Au moment de l'ovulation, elle est particulièrement limpide car riche en eau, sa filance est maximale, son pH alcalin et le réseau de mailles de glycoprotéines est très large et étiré longitudinalement : toutes ces conditions favorisent la survie des spermatozoïdes et leur franchissement du col.

Phase post ovulatoire

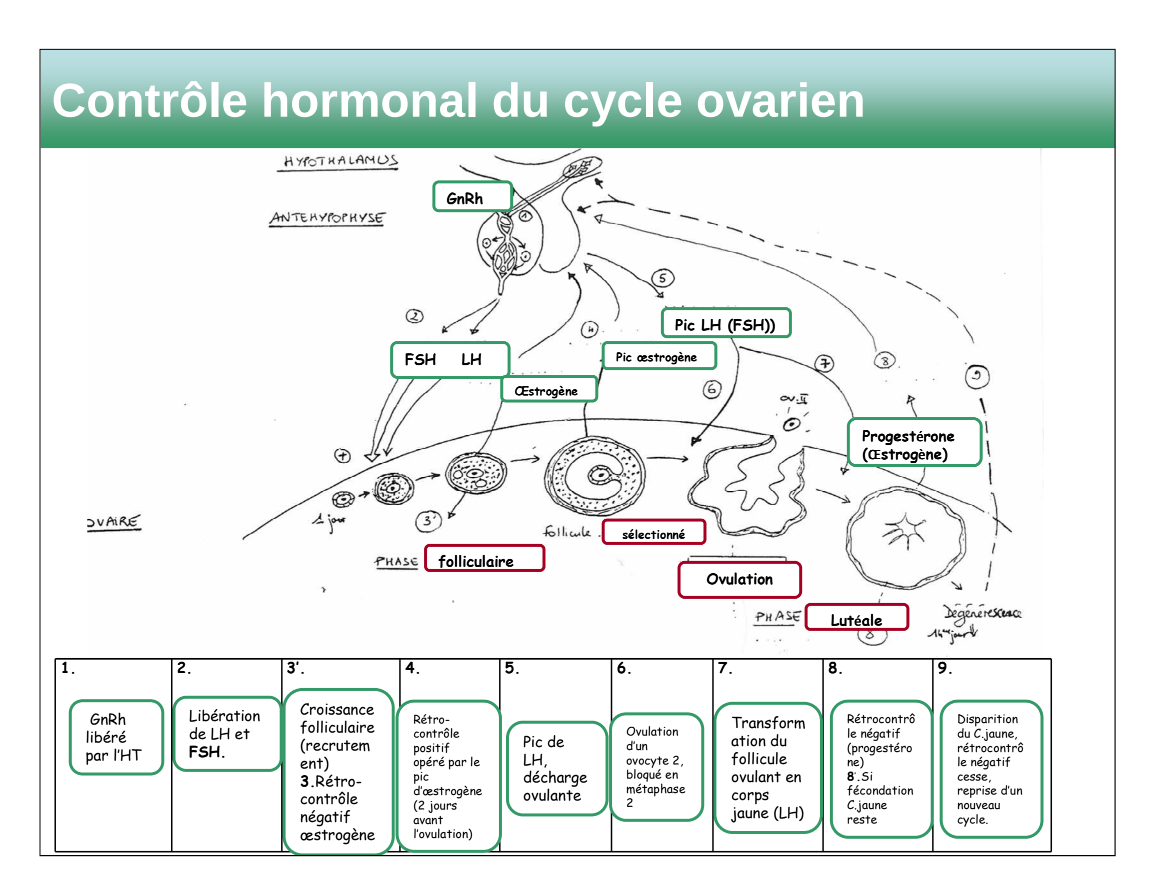
Sous l'effet de la progestérone le mucus cervical se coagule et forme, contre les agents microbiens..



C-Cycle de l'utérus

Le cycle mestruel ou utérin est constitué d'une série de transformations cycliques, subies chaque mois (en l'absence de fécondation) par l'endomètre, en réponse aux modifications des sécrétions hormonales.
Le cycle utérin est totalement déterminé par le cycle ovarien.
La paroi utérine comprend le myomètre (= muscle utérin) et l'endomètre (= muqueuse utérine).
L'endomètre subit des modifications dans le but de se préparer à la nidation.
On distingue plusieurs phases dans le cycle utérin :
i-phase menstruelle : jours 1 à 5. Les taux des hormones ovariennes sont au plus bas. Le taux de FSH commence à augmenter. La couche superficielle de l'endomètre se détache, se desquame, provoquant des saignements : ce sont les règles ou menstruations qui durent entre trois à cinq jours.
ii-phase proliférative : jours 6 à 14. L'endomètre se reconstitue sous l'influence d'un taux élevé d'oestrogènes. Les glandes prolifèrent (on parle de glandes chorioniques en tube), les artères deviennent nombreuses, l'endomètre atteint 4 mm d'épaisseur.
iii-Phase sécrétoire : jours 15 à 28. La progestérone complète l'action des oestrogènes. Les glandes deviennent sinueuses, les artères se spiralisent. Des glandes à glycogène se localisent à la limite entre l'endomètre et le myomètre. L'endomètre atteint 5 mm d'épaisseur. La muqueuse a un aspect de **dentelle utérine**.
S'il n'y a pas fécondation, le corps jaune régresse et les taux d'hormones chutent, entraînant la desquamation de l'endomètre dans les premiers jours du cycle suivant.
En ce qui concerne le myomètre

- pendant la phase folliculaire, le muscle utérin se contracte avec une certaine rythmicité, celle-ci s'observe au début de la phase lutéale et faciliterait la progression des spermatozoïdes.
- Durant la phase lutéinique, la progestérone inhibe des contractions du myomètre : on parle du silence utérin. Celui-ci est nécessaire à la gestation.



VII-Contrôle hormonal du cycle ovarien

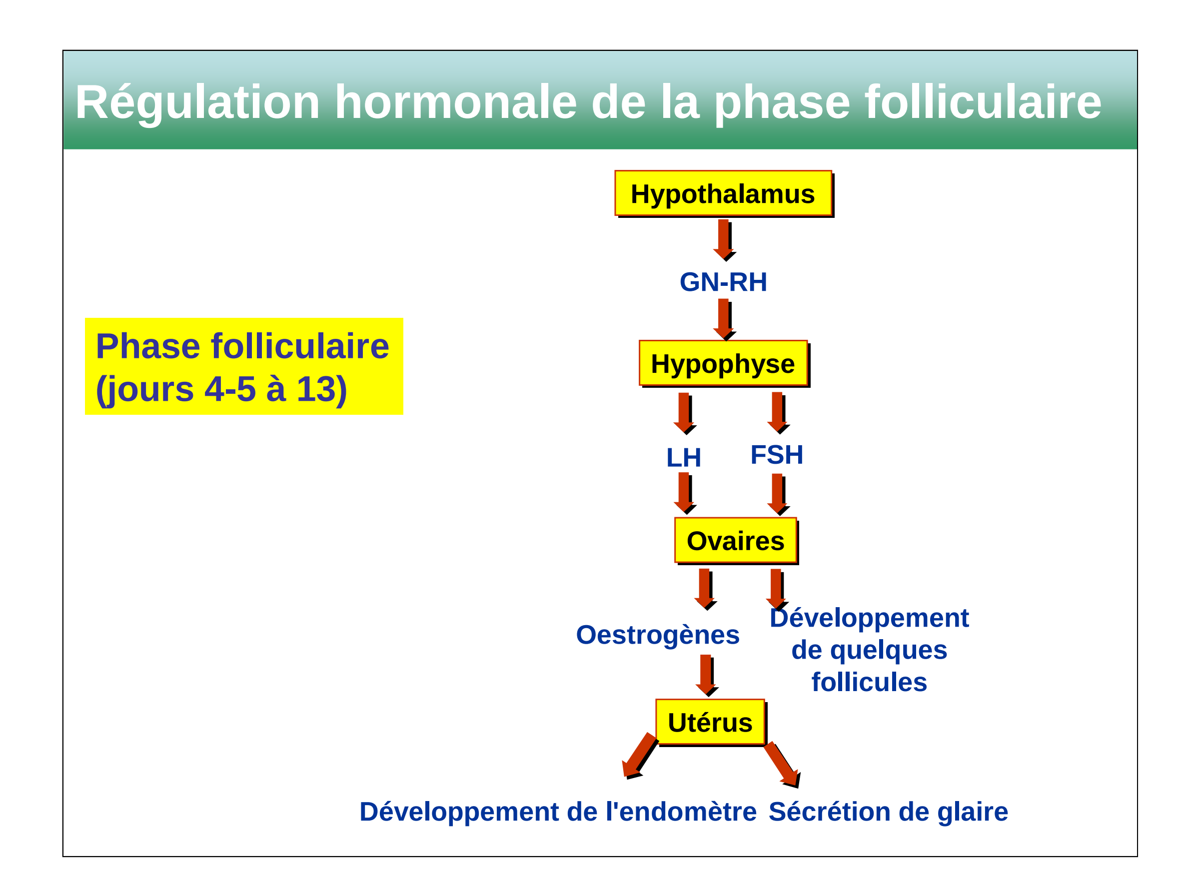
Le cycle ovarien se décompose en 3 phases :

- la phase folliculaire (ou de maturation d'un follicule).

Elle débute par le développement d'un follicule tertiaire (= follicule cavitaire) et s'achève lors de la rupture de la paroi du follicule de De Graaf.

- l'ovulation (= oestrus = ponte ovulaire).
- la phase lutéale (= lutéinique): Au cours de cette phase se forme le corps jaune.

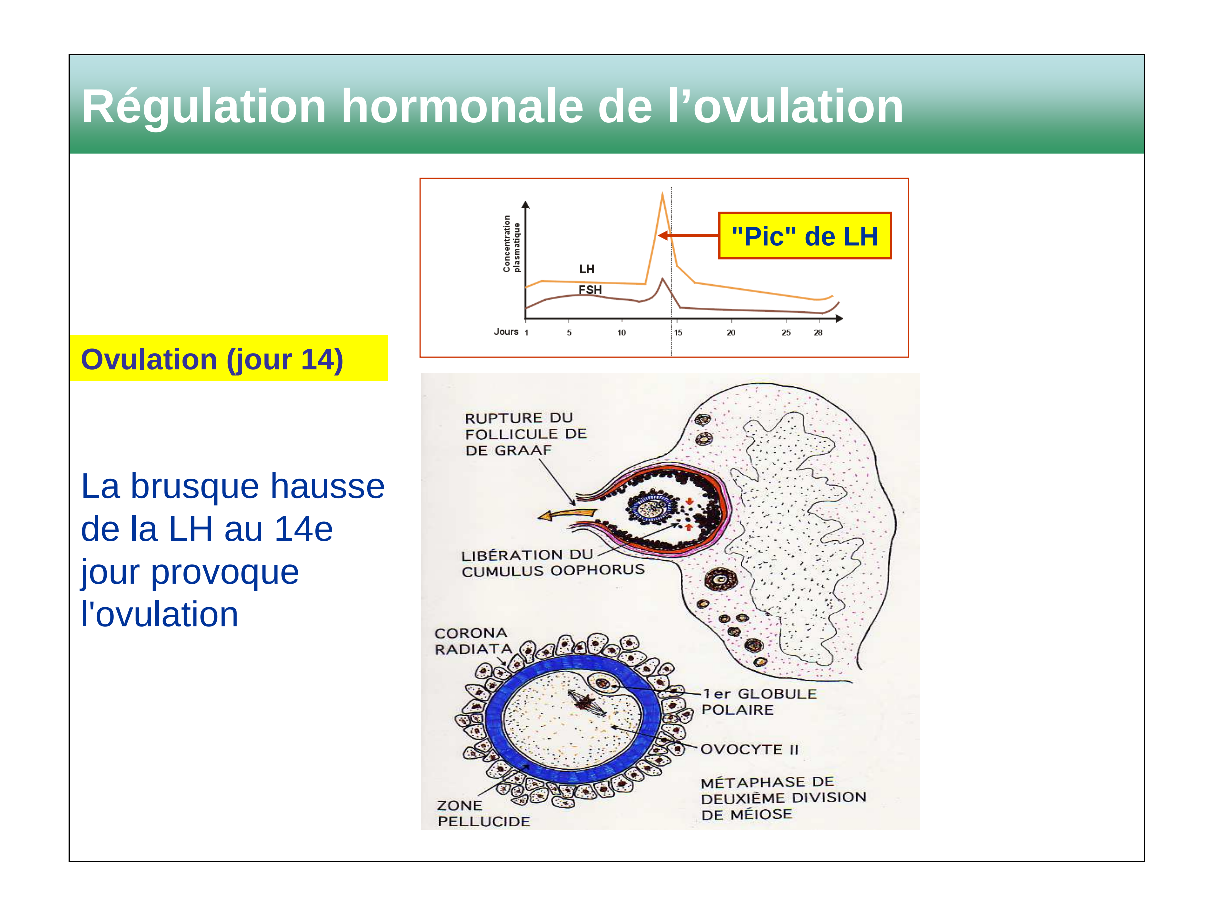
Une fécondation, suivie d'une gestation, interrompt temporairement cette succession de cycles.



VII.1-Régulation hormonale de la phase folliculaire: Au début de chaque cycle ovarien, une cohorte de follicules tertiaires commencent à se développer.. Sous l'action de gonadostimulines, LH et surtout FSH, les follicules en croissance et, en particulier, le follicule dominant, sécrètent de l'oestradiol.

Parrallèlement, la rétroaction négative exercée sur l'adénohypophyse devient de plus en plus importante. Il en résulte une baisse de la concentration plasmatique de FSH qui passe sous le seuil nécessaire à la poursuite de la croissance des follicules à l'exception du follicule dominant sensible à l'action de la FSH. Ce follicule est très sensible car il possède une grande quantité de récepteurs à la FSH (mais également des récepteurs à la LH). Cela permet au follicule dominant de poursuivre sa croissance et d'évoluer en follicule mûr.

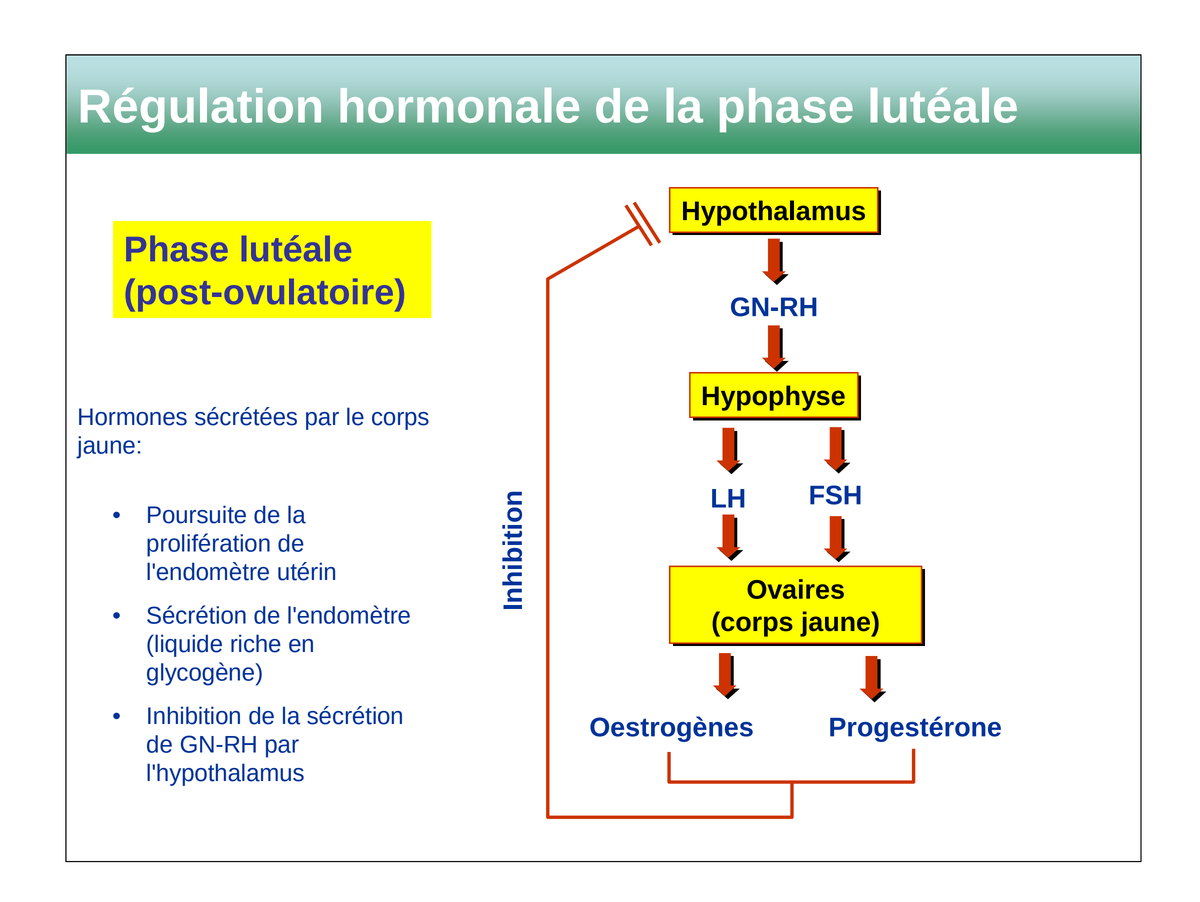
L'endomètre, détruit en début de cycle, se reconstitue, s'épaissit et se vascularise sous l'action des oestrogènes. La glaire cervicale est épaisse et visqueuse et la température du corps est légèrement inférieure à 37℃.



VII.2-Régulation hormonale de l'ovulation

Au 14ème jour du cycle : les fortes sécrétions d'oestrogènes exercent une rétroaction positive sur le complexe hypothalamo-hypophysaire ce qui entraîne un pic de LH provoquant l'expulsion de l'ovocyte II bloqué en métaphase II de méiose accompagné de son GP1 par un follicule de De Graaf

La glaire cervicale est abondante et filante. Le myomètre se contracte. Tous ces évènements facilitent la montée des spermatozoïdes dans le canal du col de l'utérus. On note, juste après l'ovulation, une augmentation de la température corporelle (> 37℃) qui se maintient jusqu'à la fin du cycle grâce à la progestérone.

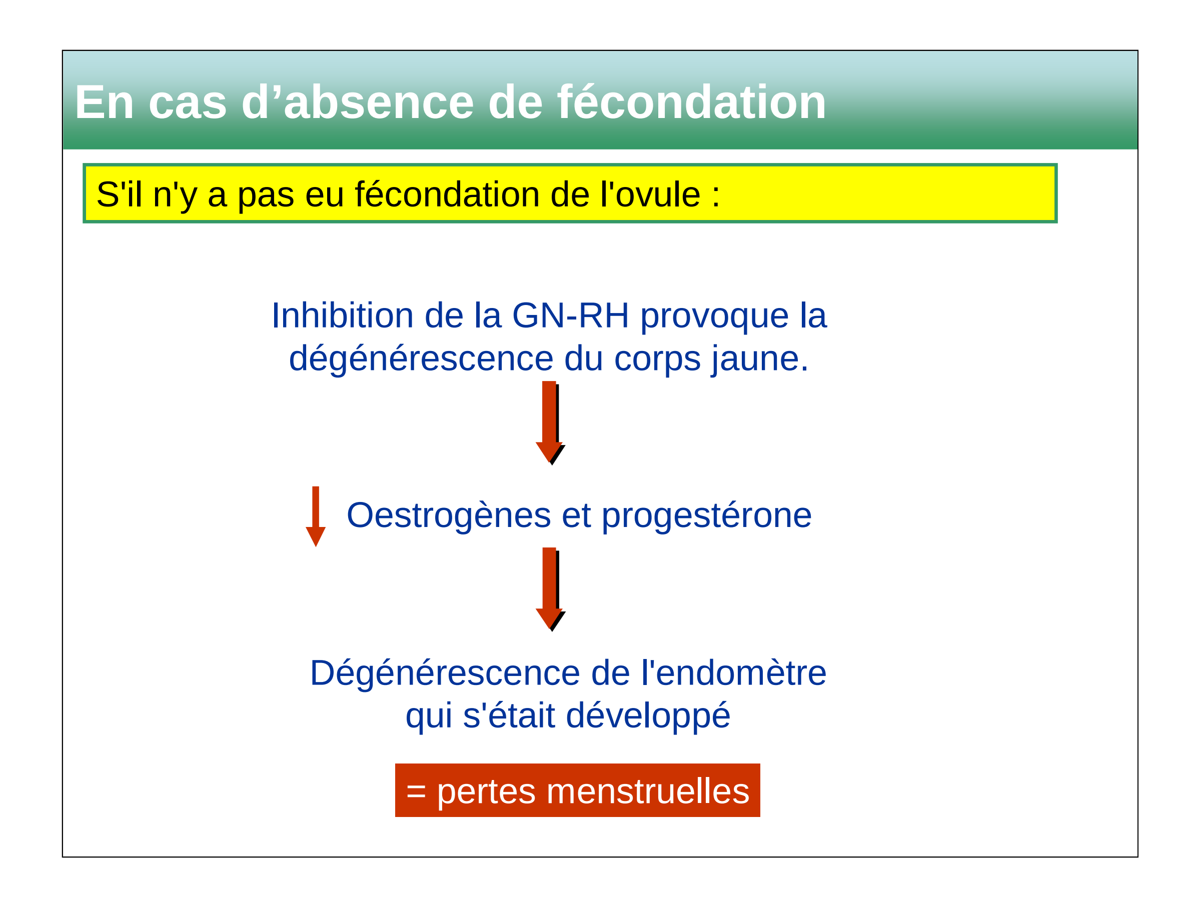


VII.3-Régulation hormonale de la **phase lutéale** : l'hormone LH permet la transformation du follicule mûr en corps jaune. Ce dernier synthétise des oestrogènes et de la progestérone qui exercent une rétroaction négative sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. La progestérone complète l'action des oestrogènes et assure

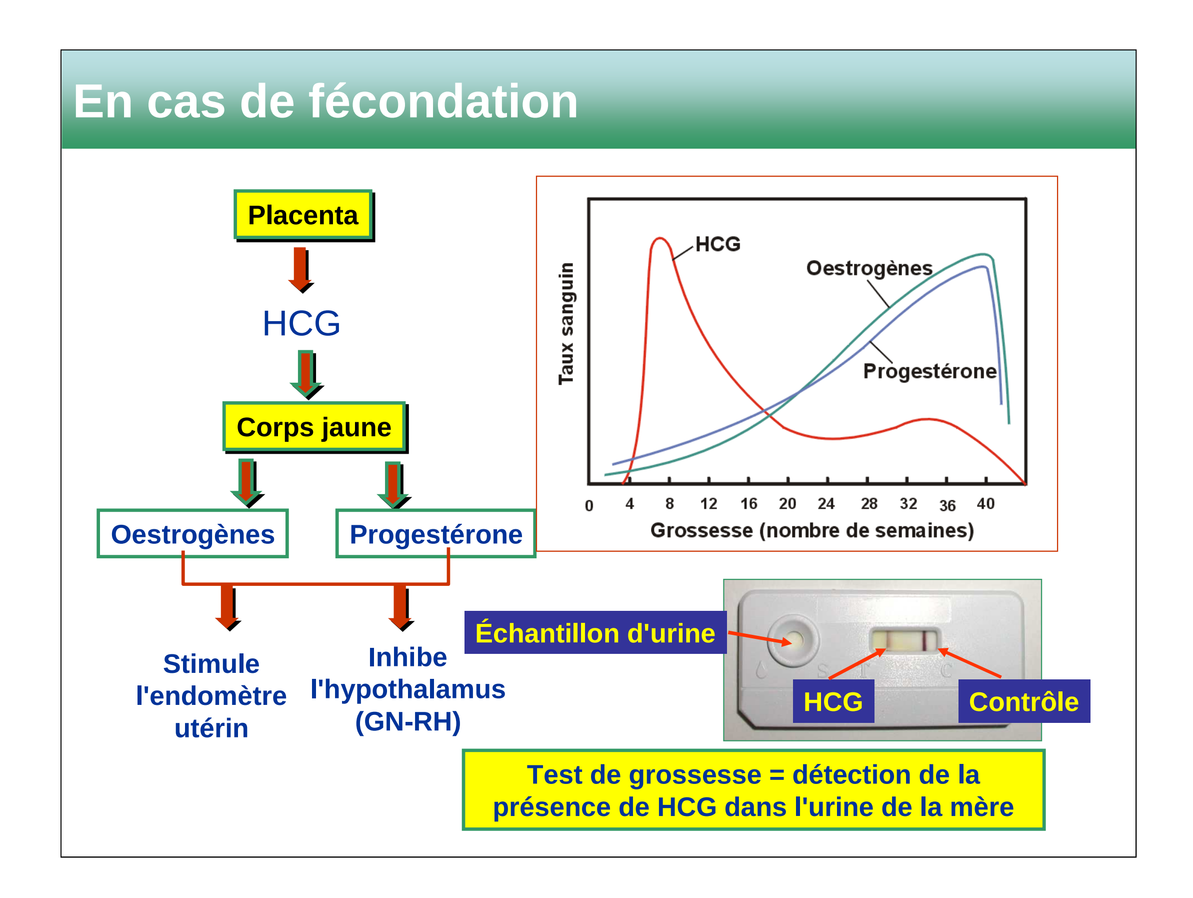
un développement maximal de l'endomètre.

En fin de cycle, si la fécondation n'a pas eu lieu, le corps jaune régresse. Il entraîne une chute des taux hormonaux. L'endomètre et le vagin se desquament.

Un nouveau cycle débute.



En cas d’absence fécondation, l’inhibition de la Gn-RH par la progestérone provoque la dégénérescence du corps jaune, et par conséquent le taux d’oestrogène et de la progestérone. Suite à cette privation hormonale, l’endomètre se dégénèr, ce sont les règles.



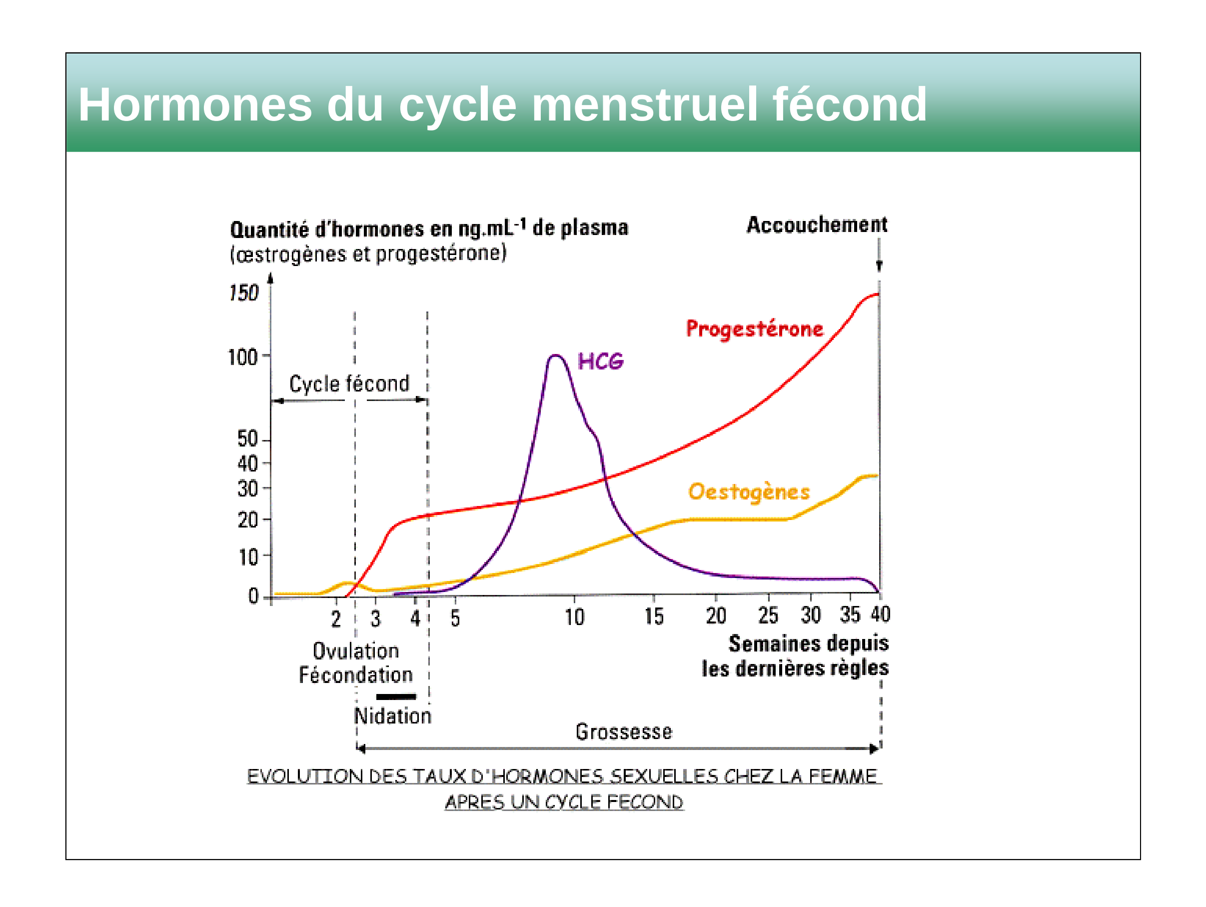
Dans le cas où l'ovule est fécondé, le corps jaune persiste pendant une partie de la gestation (pendant 3 à 4 mois) ; il sera ensuite relayé par le placenta. On lui donne le nom de corps jaune de gestation ou corps jaune gestatif.

Son activité est maintenue par une gonadotrophine est produite très tôt par le trophoblaste: il s'agit de l'**hCG** (hormon Chorionic Gonadotrophin) sécrétée dès la première semaine après l'implantation du blastocyste. L'hCG a une structure et une action voisines de la LH hypophysaire. Le corps jaune répond à la stimulation par l'hCGen sécrétant des quantités croissantes d'oestrogènes et de progestérone.

L'hCG est détectable dans le sang dès le 9ème jour après la fécondation. Sa concentration augmente rapidement et double toutes les 48 heures pour atteindre un maximum entre la 10ème et la 12ème semaine de grossesse.

Le principe du test de grossesse est de détecter, dans l'urine, l'hormone hCG. En effet, comme toute hormone, l'hCG est dégradée dans l'organisme puis éliminée dans les urines.

L'importante sensibilité des tests les plus récents permet de détecter cette hormone dans les urines 2 à 3 jours avant la date supposée des règles.



Au bout de 3 à 4 mois, le **corps jaune** disparaît et laisse la place au **placenta** qui sécrète alors 50 fois plus d'oestrogènes et 10 fois plus de progestérone que le corps jaune qu'il remplace.

Les oestrogènes permettent :

-une augmentation de la vascularisation de la muqueuse utérine;

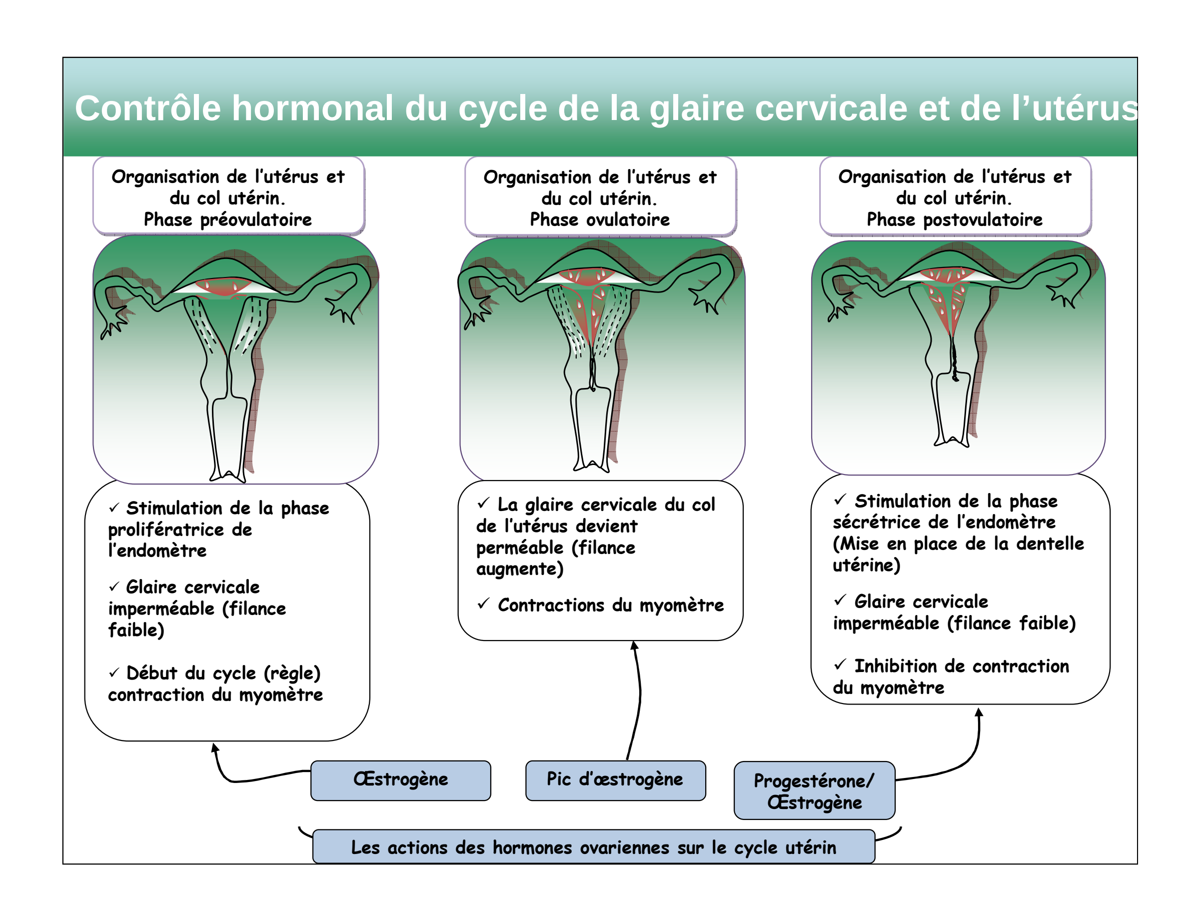
-une augmentation de la musculature de l'utérus;

-une hypertrophie des glandes mammaires.

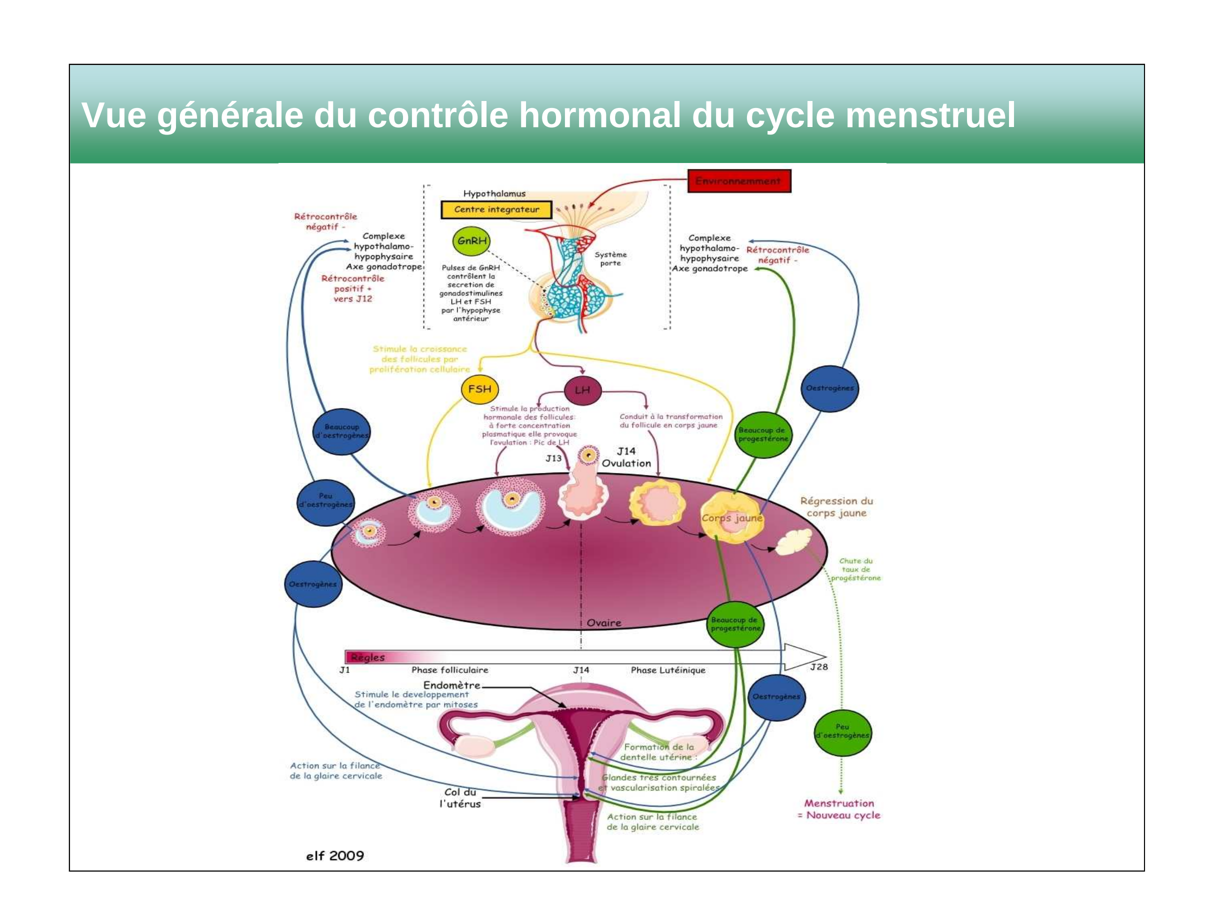
La progestérone permet :

- l'inhibition des contractions utérines → silence utérin;

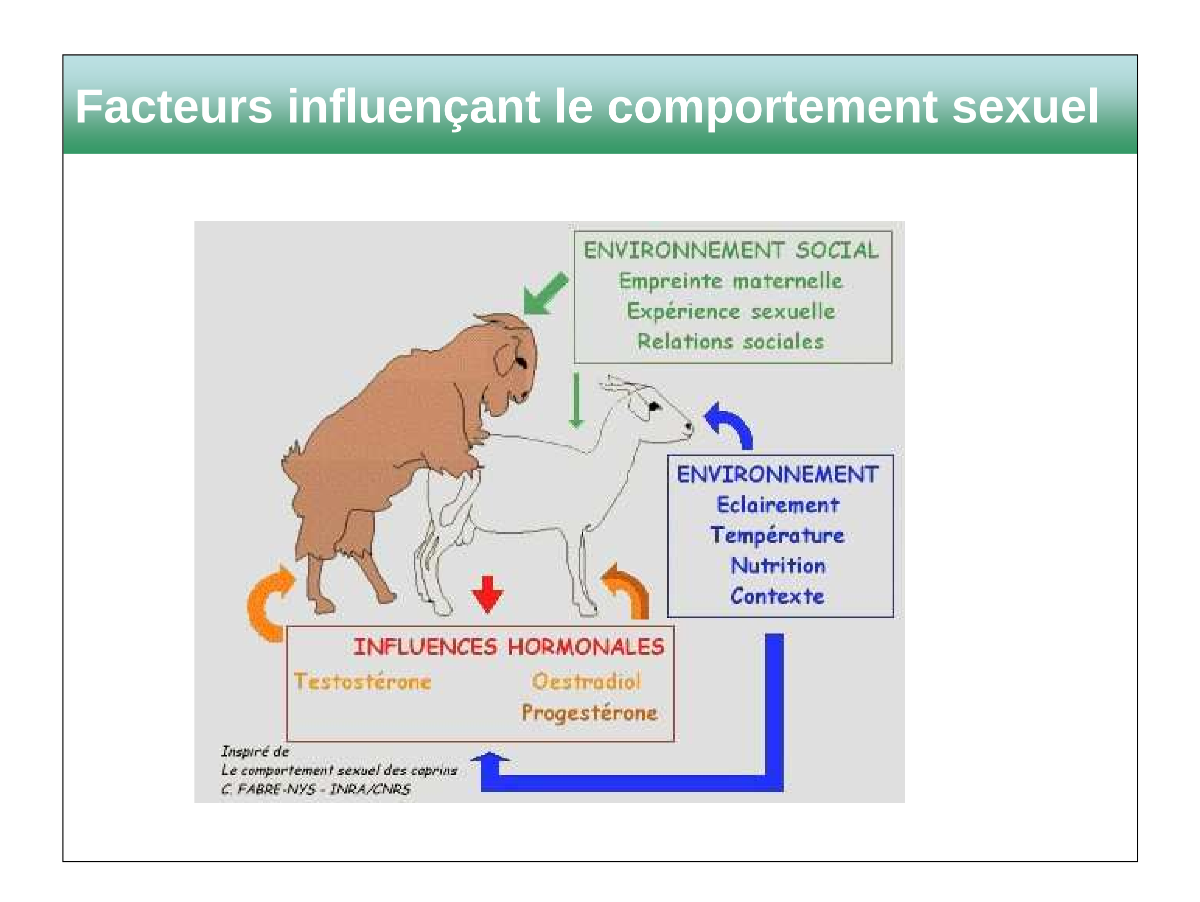
-la préparation de la sécrétion lactique.



VIII- Contrôle hormonal du cycle utérin et de la glaire cervicale (voir diapo)


Vue générale du contrôle hormonal du cycle menstruel
Environnemment
Hypothalamus
Centre integrateur
GnRH
Pulses de GnRH contrôlent la secretion de gonadostimulines LH et FSH par l'hypophyse antérieur
Système porte
Rétrocontrôle négatif -
Complexe hypothalamo-hypophysaire Axe gonadotrope
Rétrocontrôle positif + vers J12
Complexe hypothalamo-hypophysaire Axe gonadotrope
Rétrocontrôle négatif -
Stimule la croissance des follicules par prolifération cellulaire
FSH
LH
Stimule la production hormonale des follicules: à forte concentration plasmatique elle provoque l'ovulation : Pic de LH
Conduit à la transformation du follicule en corps jaune
Oestrogènes
Beaucoup d'oestrogènes
Beaucoup de progestérone
Peu d'oestrogènes
J13
J14
Ovulation
Régression du corps jaune
Corps jaune
Oestrogènes
Chute du taux de progéstérone
Ovaire
Beaucoup de progestérone
Règles
J1
Phase folliculaire
J14
Phase Lutéinique
J28
Endomètre
Stimule le developpement de l'endomètre par mitoses
Oestrogènes
Peu d'oestrogènes
Formation de la dentelle utérine :
Action sur la filance de la glaire cervicale
Glandes très contournées et vascularisation spiralées
Col du l'utérus
Action sur la filance de la glaire cervicale
Menstruation = Nouveau cycle
elf 2009

Comportement sexuel des mammifères



I. Aspect comportemental de la reproduction

I.1- Influence des hormones sur le comportement

On appelle comportement reproducteur l'ensemble d'attitudes qui aboutit à la réalisation d'actes sexuels. Ce comportement reproducteur est inhibé chez les individus des deux sexes en cas de castration, il est rétabli plus ou moins totalement par des injections d'hormones sexuelles.

Chez la femelle, les oestrogènes jouent un rôle important alors que chez le mâle, c'est la testostérone qui intervient dans le comportement sexuel. Chez les mammifères non-hominidés, l'acceptation du mâle par la femelle est déterminée par la sécrétion d'oestrogènes, raison pour laquelle l'ovulation est appelée **oestrus**.

Certains facteurs agissent sur le comportement sexuel.

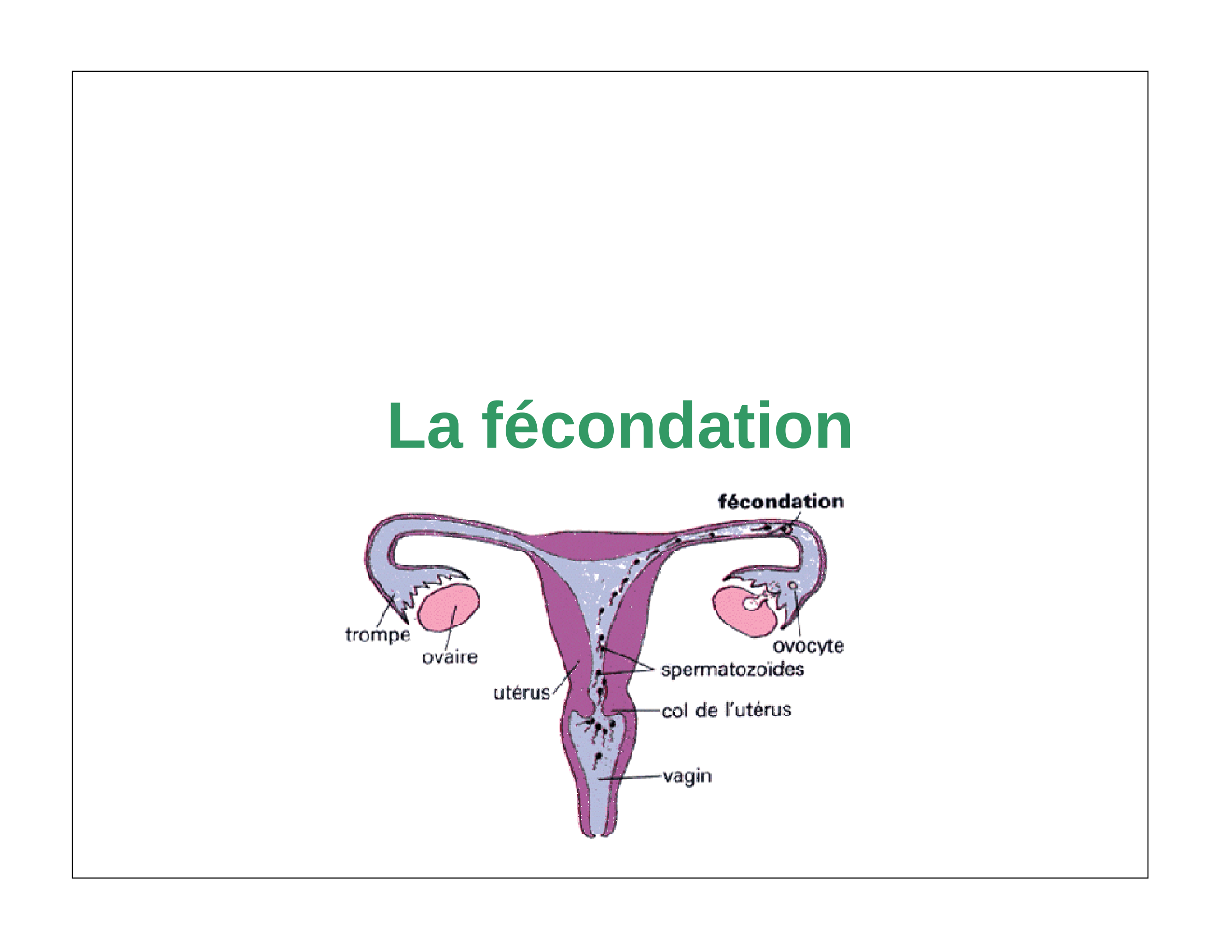
I.2- Influence de l'environnement

La présence d'individus de sexe opposé stimule le comportement sexuel.

D'autres facteurs, comme la photopériode, déterminent des variations de comportement saisonnier, exemple; les loups adultes deviennent particulièrement affectueux lorsque les jours rallongent. L'accroissement de la période lumineuse stimule certaines zones encéphaliques, l'épiphyse, laquelle active à son tour la sécrétion de gonadostimulines par l'hypohyse, ce qui déclenche l'ovulation3

Remarques :

-- pour l'espèce humaine, les hormones sexuelles interviennent mais d'autres agents comme l'environnement socioculturel et un ensemble de facteurs psychologiques (affectifs, moraux, …) sont déterminant. L'homme est capable de maitriser sa procréation. Son comportement sexuel est partiellement dissocié de son activité hormonale.


La fécondation
fécondation
trompe
ovaire
ovocyte
spermatozoïdes
utérus
col de l'utérus
vagin

Définition de la fécondation

I- Définition:

La **fécondation** correspond a la **rencontre** du **gamète mâle** (spermatozoide) et du **gamète femelle** (ovule). Elle correspond a la reunion dans la **cellule oeuf** (resultat de la rencontre des genes d'origine paternelle et des genes d'origine maternelle). La fecondation conduit a la **diploïdie**.

II- Rencontre ovule et spermatozoide

La rencontre de l'ovule et du spermatozoide depend :

-de la periode du cycle :le gamete femelle est a maturite le 14eme jour du cycle ;

-des conditions de transit.

III- Comparaison gamète mâle et gamète femelle

a-Spermatozoïdes : gamètes mâles.

.tres nombreux.

.cellule reduite au noyau (sans reserves), taille : 50 a 60 µm, cytoplasme reduit.

.cellule mobile grace au battement du flagelle. L'energie necessaire au mouvement est fournie par les mitochondries (piece intermediaire) a partir de la degradation du fructose du liquide seminal.

.vie active.

.survie dans les voies femelles : 2 a 5 jours.

b- Ovocyte II = « ovule » : gamète femelle.

.peu nombreux, cellule volumineuse (riche en reserves) ,taille :120µm, importance du cytoplasme.

.cellule immobile.

.metabolisme ralenti.

.survie :24 a 48 heures.



IV- Etapes de la fécondation

a- Migration des gamètes femelles

Le gamète femelle quitte l'ovaire à l'état **d'ovocyte II** (**bloqué en métaphase II** de méiose), entouré de sa **membrane pellucide** et de cellules de la **corona radiata**;

il est accompagné de son premier globule polaire. Poussé par le mouvement des cils (et par les contractions péristatltiques de la paroi), le gamète est transporté rapidement (30 minutes) jusqu'à l'ampoule. Il survivra, dans l'ampoule oviductaire, au moins 48 heures.

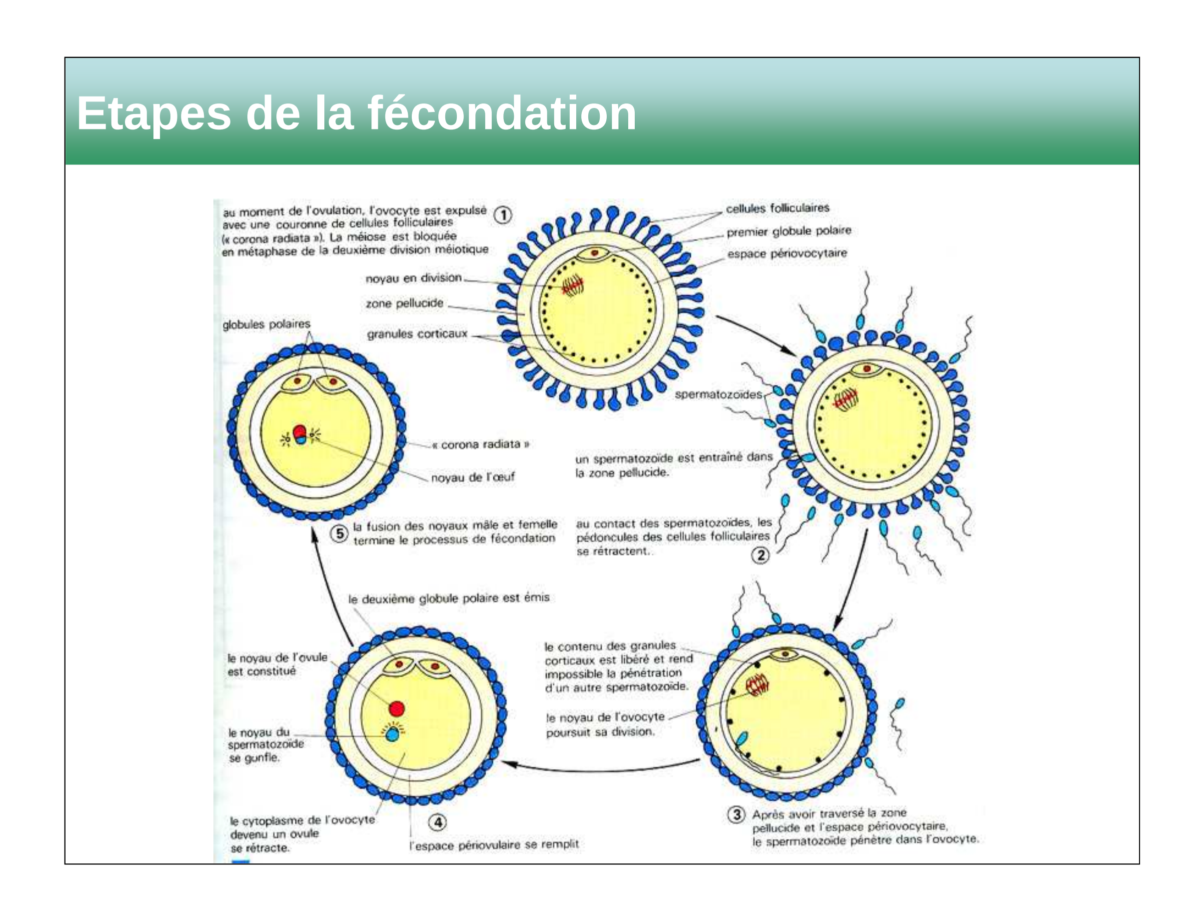
b- Migration des gamètes mâles

Environ 200 millions de spermatozoides sont introduits au fond du vagin au moment de l'ejaculation.

En dehors des quelques jours qui encadrent l'oestrus (ponte ovulaire), ils y rencontrent (dans le cas de l'espece humaine) des conditions d'acidité qui leur seront particulièrement néfastes.

En revanche, au moment de l'oestrus, le pH est plus élevé et voisin de la neutralité (pH7.8). Dans ce cas, bon nombre d'entre eux vont atteindre le niveau du col de l'utérus ou se trouve la glaire cervicale. C'est au cours de leur passage dans la glaire cervical que les spermatozoides sont lavés et débarassés du liquide séminal qui inhiberait leur maturation finale.

Finalement quelques centaines ou milliers de spermatozoïdes, parmi les mieux conformés, arrivent dans la trompe. Au cours de cette remontée des voies génitales féminines, les gamètes masculins ont subi des transformations discrètes mais nécessaires à l'acquisition de leur pouvoir fécondant et qui constituent la **capacitation**. Cette capacitation commence dans la glaire cervicale avec l'élimination du liquide séminal. Puis, des enzymes des sécrétions utérines et des trompes vont entraîner une hyperactivation des spermatozoïdes. Seuls les spermatozoïdes capacités, qui garderont pendant une durée brève leur pouvoir fécondant pourront réaliser la fécondation proprement dite de l'ovocyte.



c-Reconnaissance spécifique :

le spermatozoide et l'ovocyte se reconnaissent comme compatibles, de la même espèce. Cette reconnaissance est effectuee entre les proteines composant la zone pellucide (enveloppant l'ovocyte pendant sa maturation) et des récepteurs presents sur la membrane du spermatozoide. Il se produit alors une reaction acrosomique (liberation des enzymes de l'acrosome). Grâce a ces enzymes, il y a digestion partielle de la membrane pellucide, ce qui permet au spermatozoide de la traverser et de venir au contact de la membrane de l'ovocyte..

Chez l'humain et autres mammifères a fécondation interne, il n'y a *a priori* pas de problème de reconnaissance, deux espèces différentes ne s'accouplant que rarement ensemble. Les expériences ont tout de même montre qu'une fécondation entre deux especes différentes n'était pas possible, du fait de la difference des génomes entre les espèces. Ce mécanisme de reconnaissance specifique est surtout utile pour les animaux a fecondation externe, comme certains poissons ou batraciens : la femelle pond ses oeufs dans le milieu, et le male vient y deposer son sperme.

d-Fusion du spermatozoïde et de l'ovocyte : afin de garder une quantité 2n de matériel génétique chez le zygote, un seul spermatozoide doit feconder l'ovocyte : c'est la monospermie. Cette monospermie est permise grace au reveil ovocytaire qu'entraine la fusion des gametes; ainsi les granules corticaux (lysosomes synthetises durant la croissance de l'ovocyte) vont etre exocytes et leurs contenus enzymatiques modifieront les glycoproteines de la zone pellucide qui deviendra "impermeable" a d'autres spermatozoides.

e-Reprise de la méiose pour l'ovocyte : celui-ci etait bloque en metapahse II avant la fecondation.

Il finit donc sa deuxième division de meiose et expulse son deuxième globule polaire. Une fois cette étape terminée, on trouve dans l'ovocyte deux noyaux, appeles *pronuclei* : la pronucléus femelle et le pronucléus mâle (provenant du spermatozoide). On peut alors parler d'ovule et non plus d'ovocyte.

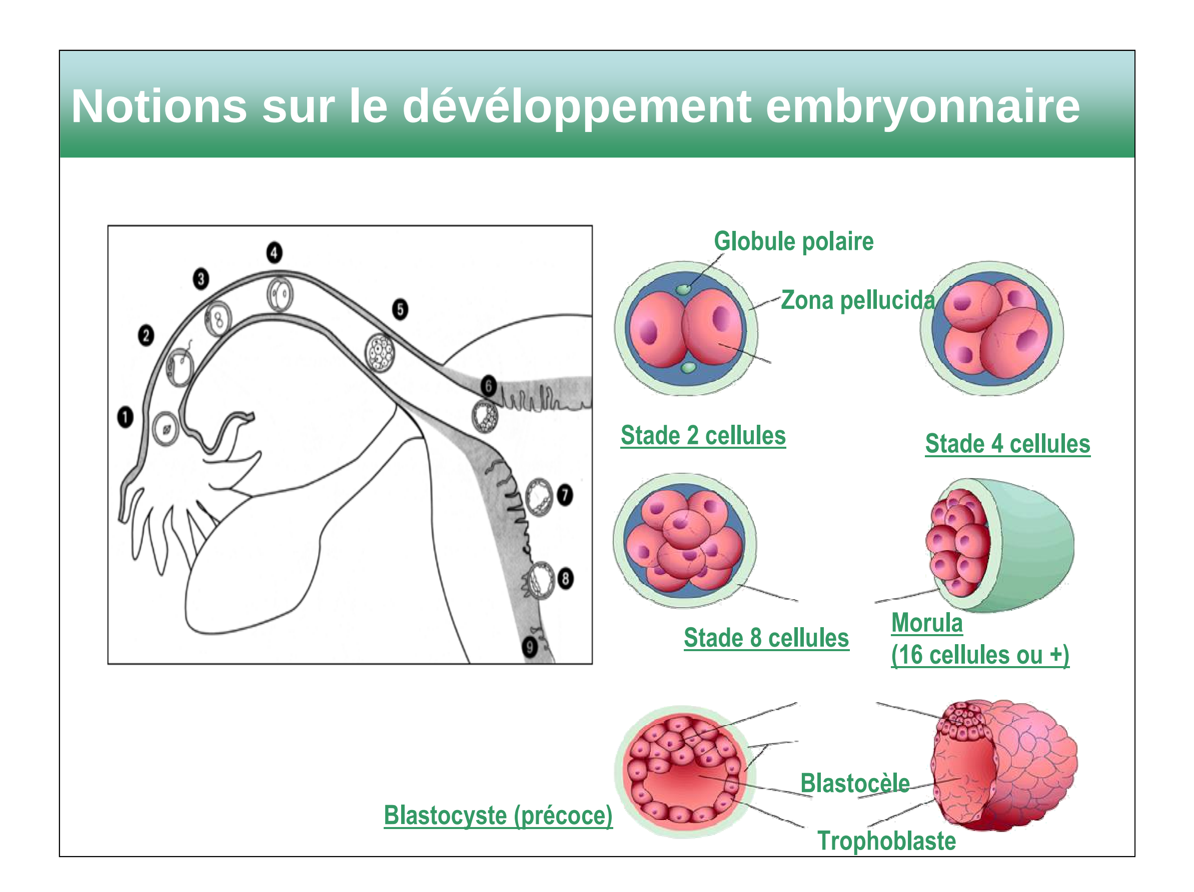
f-Amphimixie ou caryogamie et déclenchement du développement embryonnaire : il s'agit de la fusion des

deux pronuclei.

2.5- Mécanismes empêchant la polyspermie (entrée de plusieurs spermatozoïdes dans un ovocyte.)

- Blocage précoce de la polyspermie: Dépolarisation membranaire par l'entree de Na+ puis par la sortie d'ions H+ entrainant une augmentation du pH hyaloplasmique ovocytaire.

- Blocage tardif de la **polyspermie.** par une augmentation rapide du taux d'ions Ca2+ cytosolique. Cette augmentation provoque l'exocytose de nombreux granules corticaux (on parle de **dégranulation**). Ces granules sont des vesicules logees sous la membrane de l'ovocyte, et contenant des enzymes. La liberation de ces enzymes modifie la zone pellucide.



V- Notions sur le dévéloppement embryonnaire

Si les spermatozoïdes rencontrent un ovocyte (1) la fécondation pourra avoir lieu. Un seul spermatozoïde peut pénétrer les enveloppes de l'ovocyte (2). L'ovocyte fécondé (zygote) évolue rapidement tout en continuant à descendre dans la trompe de Fallope (4), (5) et (6). 16 à 18 heures après la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule, les 2 noyaux cellulaires sont bien visibles, côté à côte dans la cellule. La fusion du noyau du spermatozoïde et du noyau de l'ovocyte (3) conduit à la formation d'un nouveau noyau contenant toutes les informations génétiques de l'embryon (46 chromosomes).

30 heures après la fécondation, le zygote commence ses divisions cellulaires. Celles-ci se succèdent ensuite au rythme d'une toutes les 12 à 16 heures. Cet oeuf effectue ses divisions en cellules (appelées blastomères) de plus en plus petites pour atteindre le stade de morula. Il n'augmente donc pas de volume et reste contenu dans la même paroi protectrice (zone pellucide) que l'ovule dont il est issu.

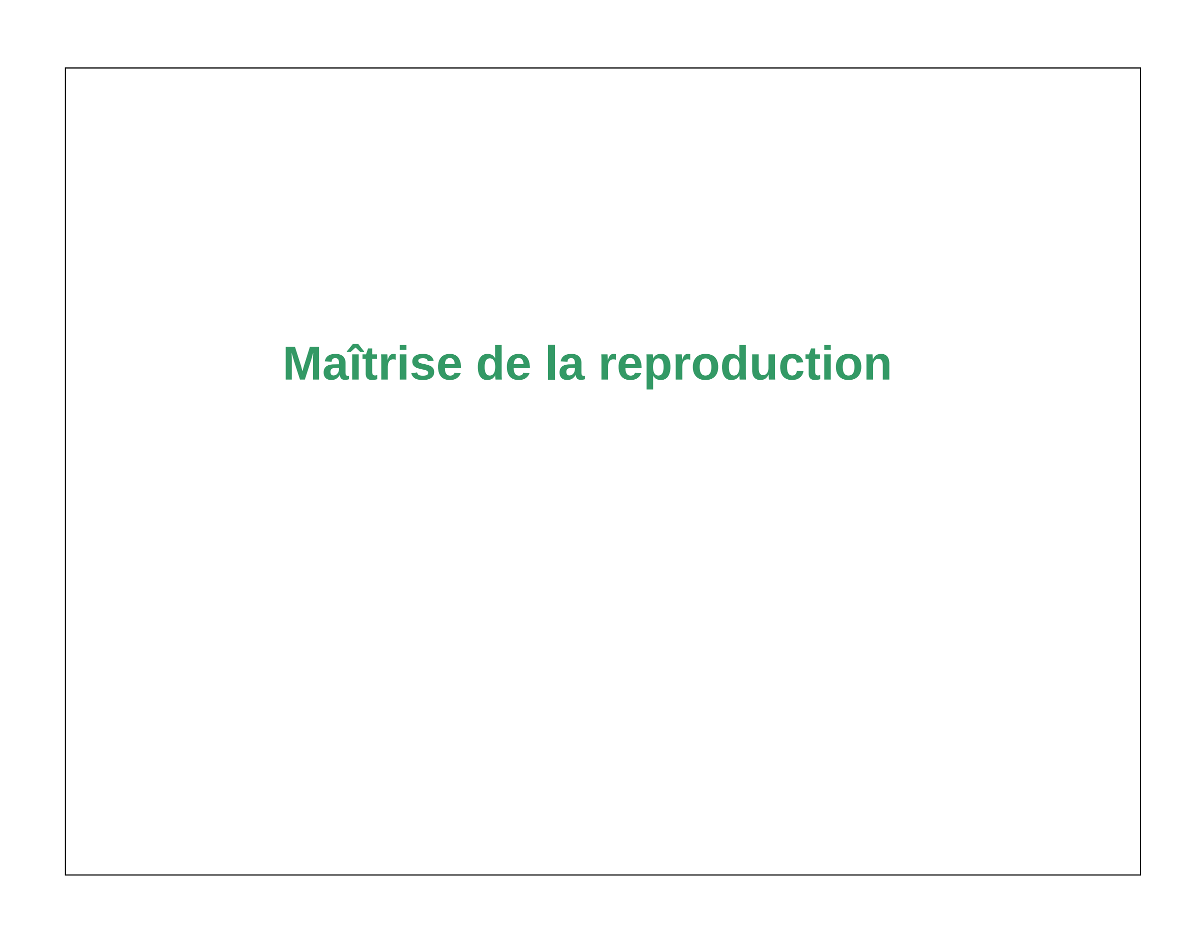
Au stade d'une dizaine de cellules ou blastomères, ceux-ci entreront en compaction. Ce terme définit le passage de cellules d'une morphologie sphérique à une forme dite pavimenteuse grâce à laquelle, leurs surfaces de contact s'étendent.

A l'approche du 5ème jour après la fécondation, une autre transformation décisive survient. La morula subit une accumulation de liquide qui forme par confluence une cavité interne appelée blastocoele. L'embryon atteint là le stade de blastocyste. Il est formé par la couche monocellulaire bordant la cavité interne qui sera le point de départ du développement des annexes foetales dont le placenta et par un amas de cellules internes à partir desquelles s'individualisera le foetus.

Le blastocoele va se dilater petit à petit jusqu'à distendre la couche monocellulaire et la zone pellucide qui l'entoure encore. Cette expansion du blastocyste se produit vers la fin du 5ème jour jusqu'à rupture de la zone pellucide. A ce stade, l'embryon est constitué d'une centaine de cellules:
c'est l'éclosion blastocytaire.

Le blastocyste (7) parvient dans l'utérus où il trouvera un environnement favorable, sous l'action hormonale du corps jaune, pour s'implanter (8) dans la muqueuse utérine (endomètre) et se développer durant les 9 mois de la grossesse.

Il faut donc réunir de multiples conditions pour qu'une grossesse survienne : les organes génitaux féminins et masculins doivent fonctionner de manière optimale pour que l'ovulation et la fécondation se déroulent normalement et qu'enfin l'embryon obtenu s'implante convenablement dans l'utérus.
Les chances de grossesse au cours d'un cycle naturel pour un couple normalement fécond sont de l'ordre de 25%. De multiples incidents peuvent survenir. On parle alors d'infertilité ou d'hypofertilité.

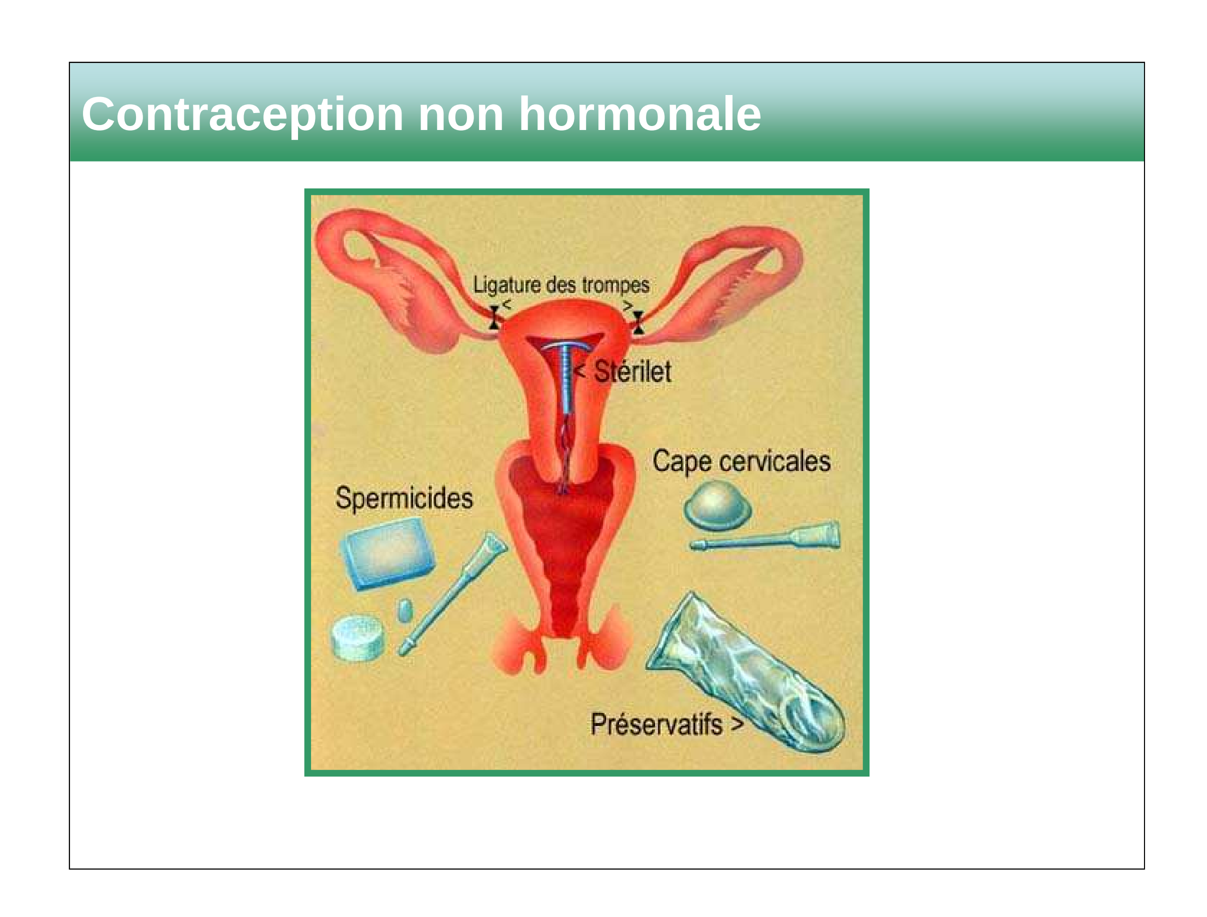

Maîtrise de la reproduction

Contrôle de la procréation

- La contraception non hormonale
- La contraception hormonale
- La contraception d'urgence ou pilule du lendemain
- la procréation médicalement assistée (PMA)

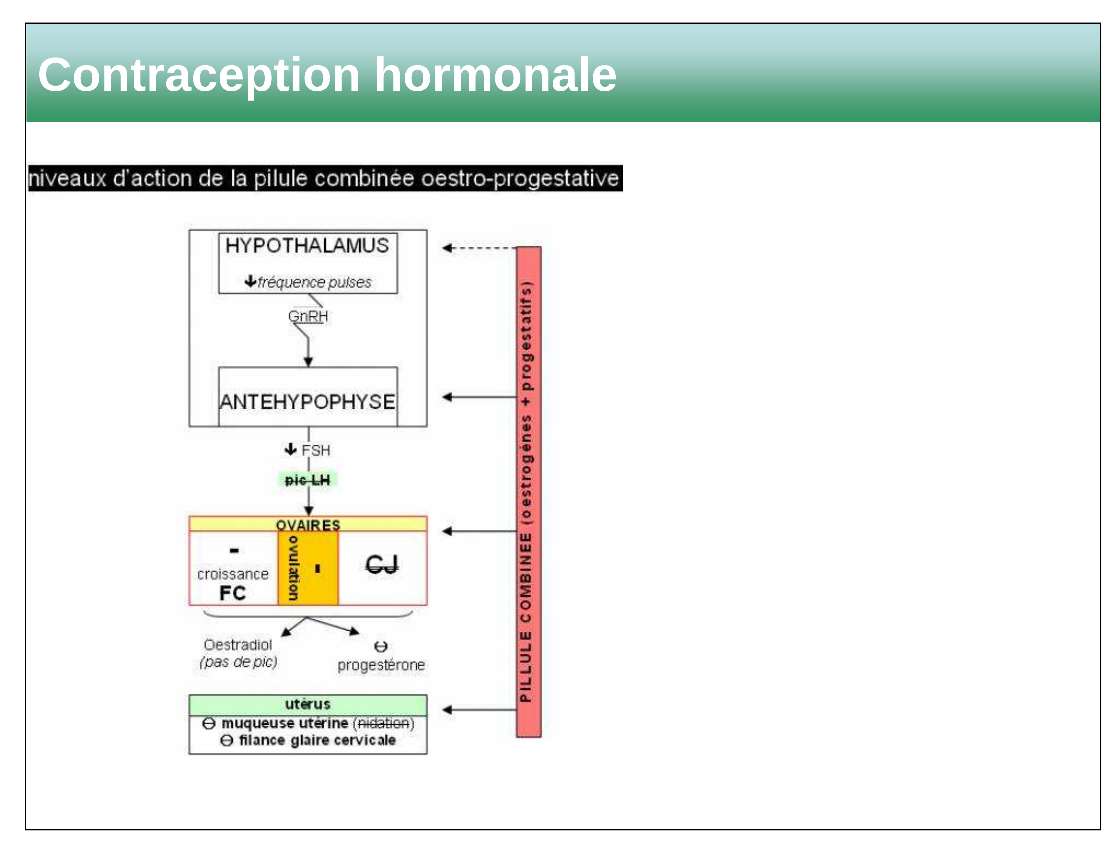
La maîtrise de la reproduction est une des particularités de l'Homme à l'heure actuelle.

Elle se situe aux 2 pôles d'un même mécanisme : ne permettre la transmission de la vie que si on le désire lors d'un rapport sexuel et d'autre part mettre en oeuvre les connaissances de la biologie moderne afin de pallier les problèmes de stérilité qui empêchent un couple d'avoir un enfant.



I- La contraception non hormonale

METHODES	EFFETS	PARTICULARITES
Retrait	Le sperme n'est pas émis dans les voies génitales femelles	Taux d'échec élevé
Abstinence périodique pendant la phase ovulatoire	Pas de rencontre (théorique) des gamètes	Taux d'échec encore plus élevé, par difficulté d'identifier la phase ovulatoire
Préservatif masculin	Barrière mécanique vis-à-vis de l'ovocyte	Préserve des maladies sexuellement transmissibles Risques variables selon utilisation
Spermicides Eponges vaginales	Eclatement des spermatozoïdes par choc osmotique dû à l'agent spermicide	Taux d'échec faible si la méthode est bien utilisée
Stérilet ou DIU (dispositif intra-utérin)	Installé par un gynécologue sur des femmes ayant déjà porté un enfant Rend l'endomètre impropre à la nidation et inhibe le transport et le pouvoir fécondant des spermatozoïdes	Réservé à une catégorie de femmes Taux d'échec très faible si la méthode est associée à la prise de progestatifs
Diaphragme (encore appelé "préservatif féminin")	Barrière mécanique, installée au fond du vagin, entre spermatozoïdes et ovocyte	Taux d'échec faible si la méthode est associée à un spermicide



II- La contraception hormonale comprend:

I.1-La pilule contraceptive: a pour effet principal de bloquer le développement folliculaire. Elle exerce un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions de GnRH, de LH et de FSH, d'où l'action sur l'ovaire. La disparition des pics ovulatoires supprime l'ovulation. On distingue deux grands types de pilules.

1-Les pilules combinées :qui associent un œstrogène de synthèse et un progestatif, ce sont les plus efficaces:

1.1- Mécanisme d'action

A- elles bloquent l'ovulation et le cycle menstruel. L'ovulation est contrôlée par deux hormones produite par l'hypophyse : FSH et LH. L'hormone de stimulation des follicules (FSH) permet la maturation des ovocytes, et une forte concentration de l'hormone lutéinisante (LH) déclenche l'ovulation. Les œstrogènes et la progestérone, hormones féminines produites par les ovaires, tendent à faire diminuer la concentration de FSH et LH dans le sang. La pilule œstroprogestative apporte une quantité importante de ces hormones, donc elle diminue artificiellement la quantité de FSH et LH dans le sang : les ovocytes ne mûrissent pas et il n'y a pas d'ovulation.

B-Elle épaissit la glaire cervicale. La glaire cervicale est une sécrétion du col de l'utérus. Selon sa consistance (ou filance), elle est plus ou moins perméable aux spermatozoïdes. C'est le progestatif présent dans la pilule combinée qui assure l'épaississement de cette glaire et la rend imperméable aux spermatozoïdes.

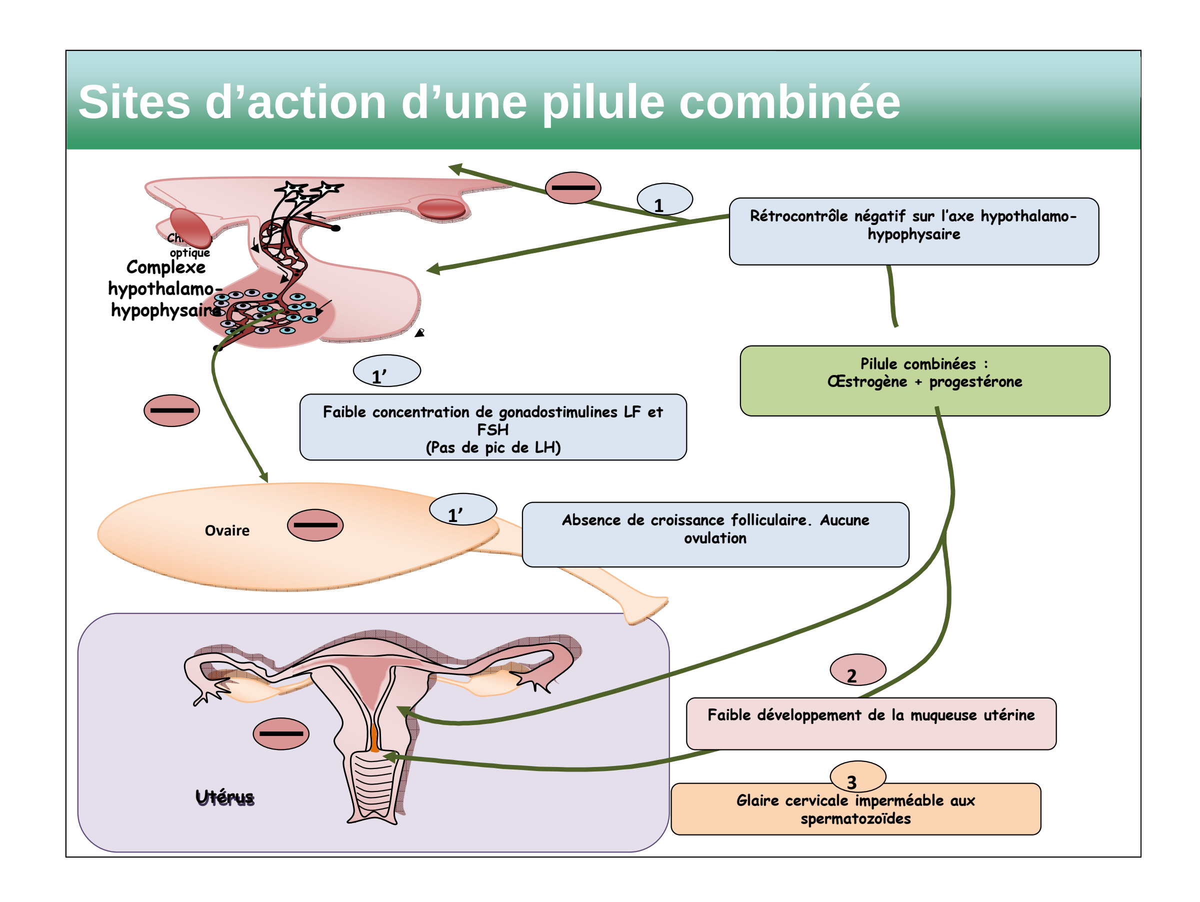
C-La pilule œstroprogestative agit sur la muqueuse utérine en la rendant impropre à la nidation (c'est-à-dire à l'implantation de l'embryon). Ceci interrompt précocement la grossesse, l'embryon non implanté est en effet expulsé de l'utérus (effet abortif elles inhibent l'ovulation, modifient la glaire cervicale et réduisent le développement de la dentelle utérine.

1.2- Contre indications

L'utilisation de ces pilules est déconseillée aux femmes qui fument, qui souffrent d'hyper tension et de plus de quarante ans à cause des risques cardio-vasculaires.

1.3- Mode d'emploi

Les pilules contraceptives sont constituées par l'**association de deux groupes d'hormones (oestrogènes et progestérone)** à des doses variables selon les cas. Elles sont prises quotidiennement du 1er au 21ème jour du cycle sexuel, après quoi il y a un arrêt du traitement d'une durée de 7 jours pendant lesquels surviennent de fausses règles.



1.4- Classification

Les pilules fortement dosées entraînent une augmentation du taux sanguin d'oestrogènes et de progestérone, hormones de synthèse qui **agissent par rétro-contrôle négatif sur l'hypophyse**.

Chez la femme qui suit ce traitement, le taux d'hormones naturelles est constant, il n'y a pas de pics, un taux nul de progestérone et un faible taux d'oestrogènes, de FSH et de LH, ce qui se solde par un non-développement des follicules et l'**absence d'ovulation**. Il n'y a alors **pas de fécondation possible**.
L'endomètre, ou muqueuse utérine, est atrophié par le manque d'hormones qui habituellement favorisent sa reconstruction. L'utérus ne peut alors plus servir à une éventuelle nidation. De plus la glaire cervicale reste abondante et empêche donc le passage des spermatozoïdes.

Les pilules minidosées permettent à l'hypophyse de secréter des doses plus ou moins normales de gonadostimulines, y compris le pic de LH. L'ovulation se produit donc normalement. Ce type de traitement agit au niveau de l'utérus en rendant la glaire du col moins perméable aux spermatozoïdes, et en "désynchronisant" le développement de l'endomètre ce qui rend impossible la nidation de l'oeuf même s'il y a eu fécondation.

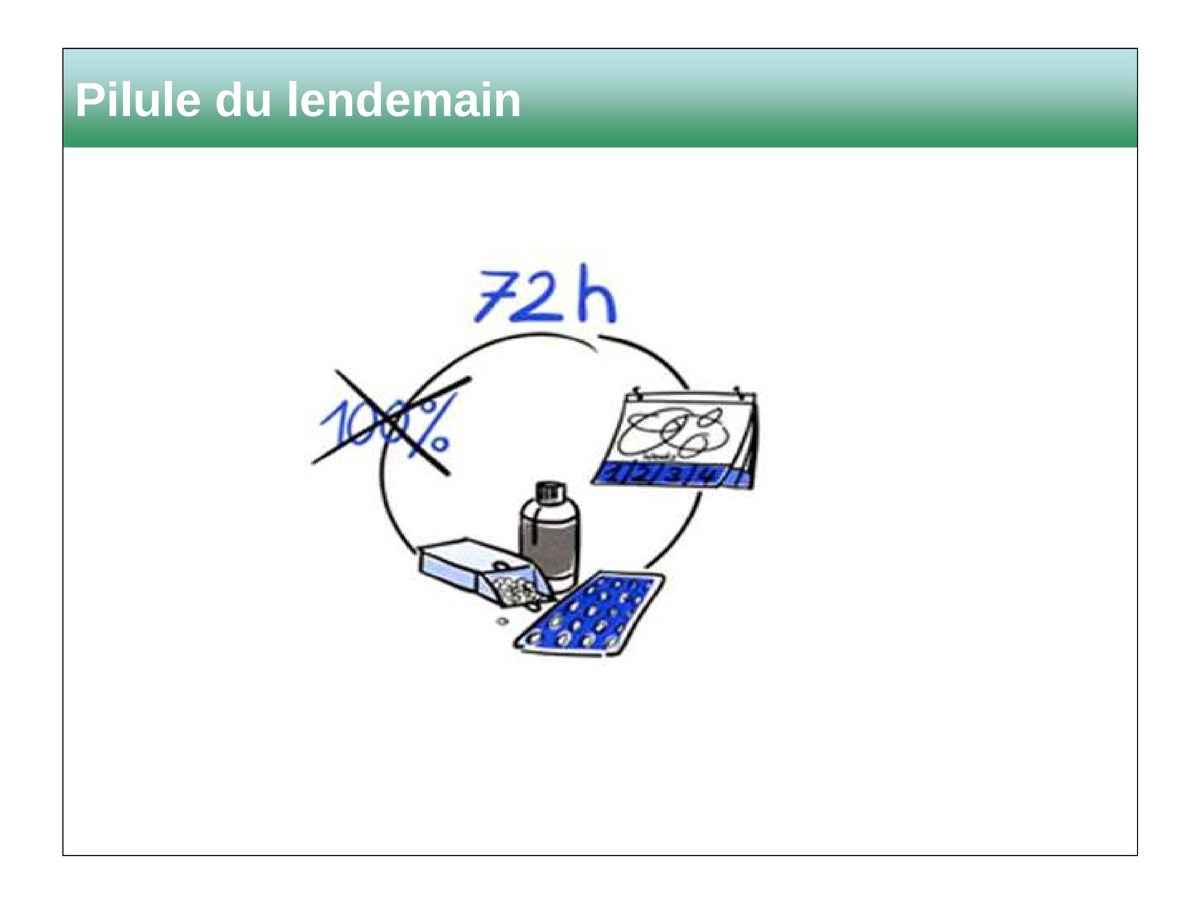
I.2-Les pilules progestatives ou micropilules:

- Elle épaissit la glaire cervicale, c'est-à-dire qu'elle empêche le passage des spermatozoïdes.

- Elle réduit l'épaisseur de l'endomètre (la paroi intérieure de l'utérus) (effet abortif).

-Elle a une action très faible sur l'ovulation,.

I.3- L'implant hormonal: L'implant hormonal est un moyen de ***contraception*** féminin. C'est un bâtonnet fin d'environ 4cm de long sur 2mm de diamètre que l'on implante dans la partie interne du bras de la patiente (dans le bras gauche si la patiente est droitière et vice versa).
L'implantation est un acte chirurgical qui doit être pratiqué par un médecin ou une sage-femme. Il est actif au bout de 24 h. La durée maximale de son action est de trois ans.



II- La pilule du lendemain, ou **contraception post-coïtale** ou encore **contraception d'urgence** est un médicament de type hormonal (le progestagène **lévonorgestrel**) indiqué chez la femme en âge de procréer désirant limiter le risque d'une grossesse non désirée en cas de rapport sexuel non ou mal protégé.

Le levonorgestrel (Norlevo) est efficace dans les trois jours (72 heures) maximum suivant un rapport mais son efficacité diminue avec le temps. La prise est conseillée si possible dans les 12 premières heures. Son efficacité contraceptive est d'environ 95% dans les 24 premières heures. Elle chute à 60 % après 48 à 72 heures.

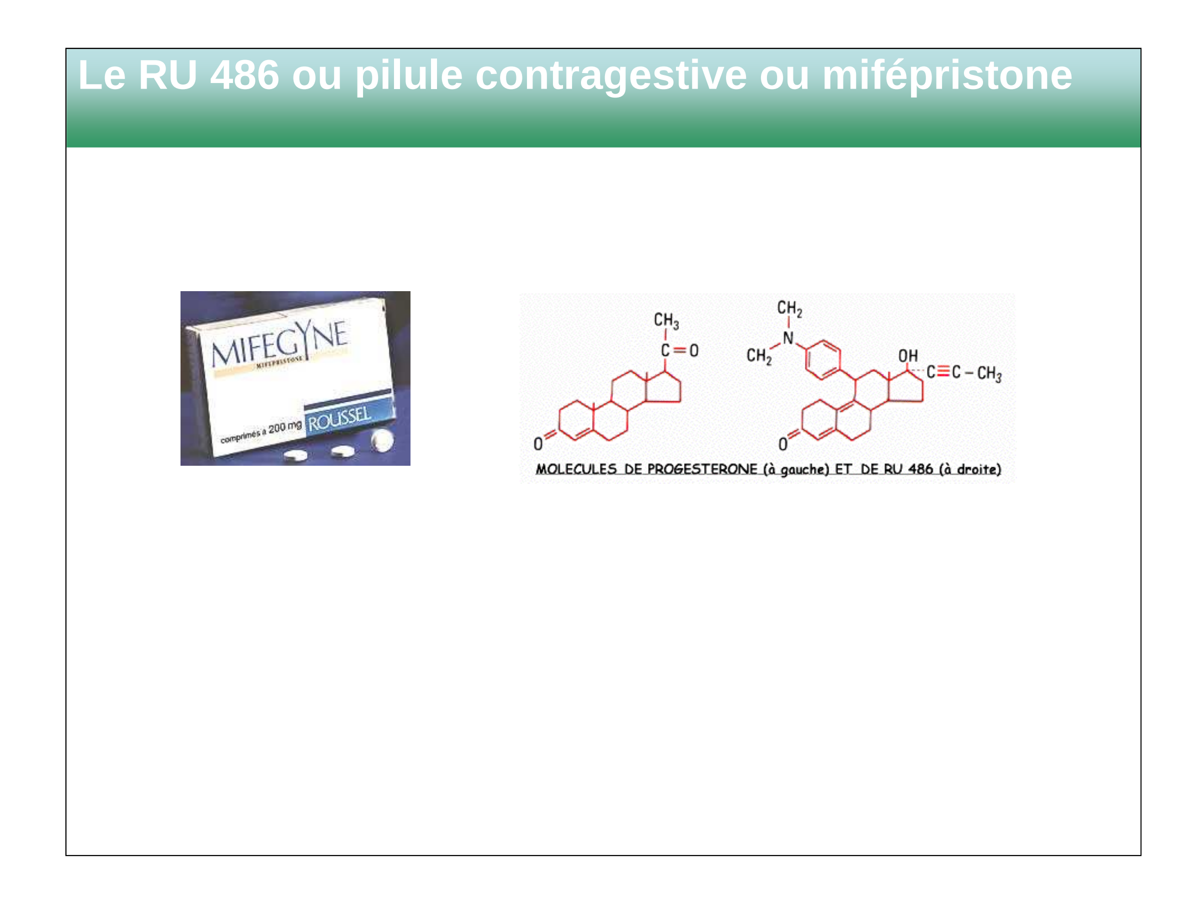
Certaines **pilules du surlendemain** sont efficaces dans les cinq jours suivant le rapport.

Mode d'action de la pilule du lendemain (lévonorgestrel):

- effet antinidatoire c'est-à-dire qu'elle empêche la nidation de l'ovule fécondé.

-bloque l'ovulation si le rapport sexuel a eu lieu dans les heures ou jours précédant l'ovulation

Remarque: elle est inefficace dès lors que le processus d'implantation a commencé.

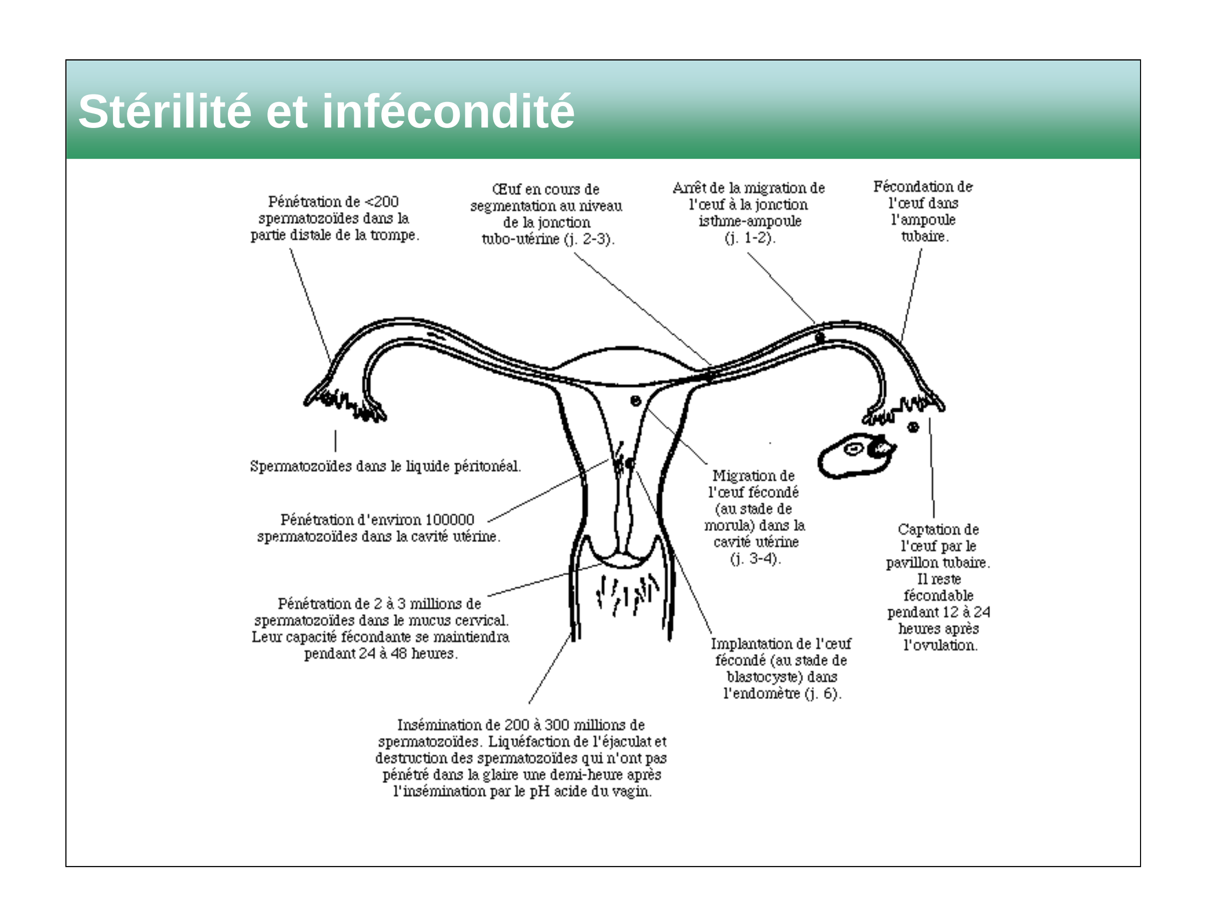


III- La mifépristone ou RU 486:

est un analogue structural de la progestérone qui s'oppose aux effets de celle-ci. Elle exerce une action compétitive au niveau des récepteurs de la progestérone dont elle inhibe les effets.

La progestérone est indispensable au maintien de la grossesse, sa sécrétion ovarienne est augmentée dès la fécondation. L'administration de mifépristone en début de grossesse entraîne l'avortement. Elle est efficace comme contraceptif post-coïtal et est utilisée dans l'interruption volontaire de grossesse. Pour renforcer son action abortive en cas d'interruption volontaire de grossesse qui doit être faite avant le 50ème jour d'aménorrhée, elle est associée à des prostaglandines qui favorisent les contractions utérines. En cas d'échec de l'interruption de la grossesse, celle-ci peut se poursuivre mais le risque de malformation du foetus sera augmenté.

La mifépristone pourrait être utilisée, en cas de dépassement du terme, pour déclencher le travail.



IV- Stérilité et infécondité

Dans les cas de stérilité féminine hormonale, il faut diagnostiquer le niveau de l’anomalie.

Hypothalamus : Les pulses de GnRH absents ou irréguliers

Hypophyse : Pas de sécrétion de LH et/ou FSH malgré une sécrétion normale de GnRH.

Ovaire : Pas de développement de follicules malgré une sécrétion normale de LH et de FSH



IV.1- Traitement de l’infertilité: la procréation médicalement associée

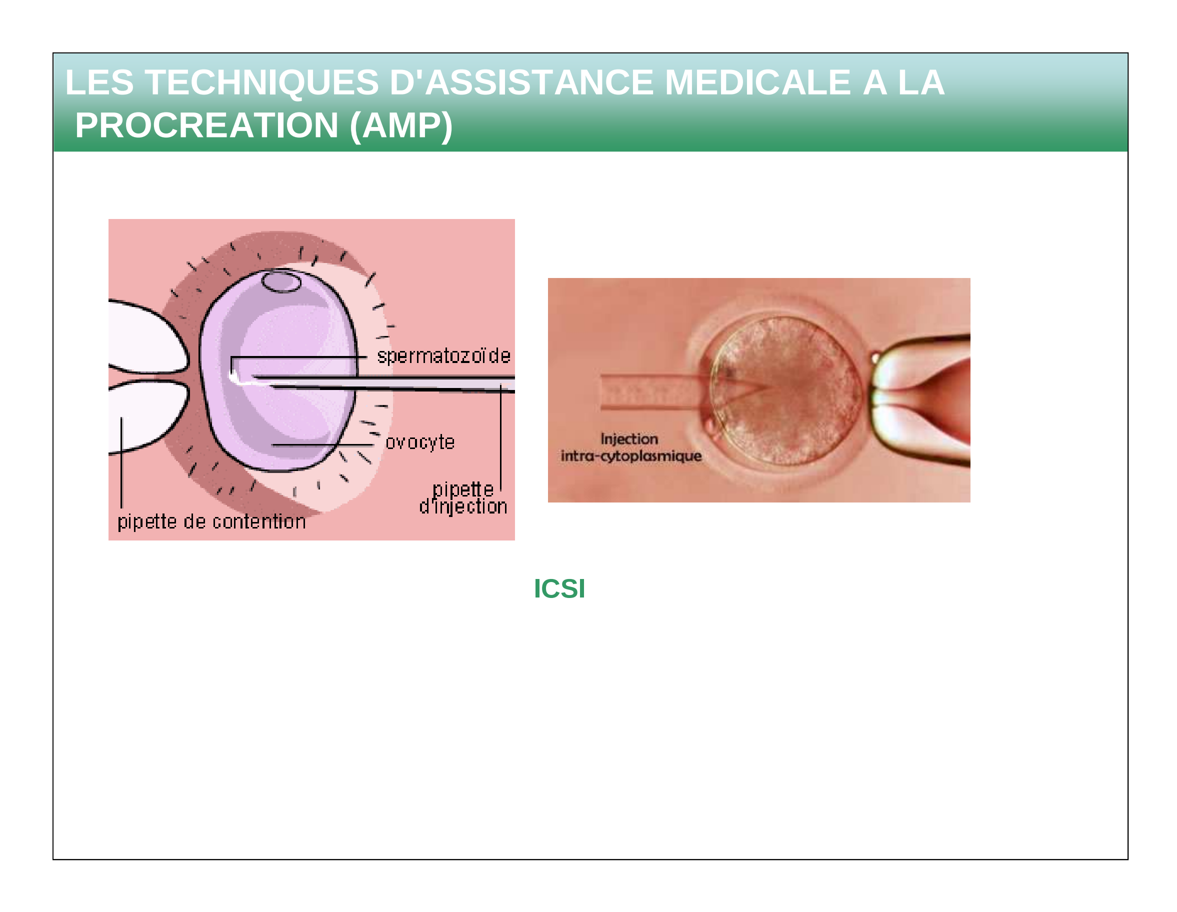
Il faut distinguer la **stérilité** (absence totale de possibilité de procréation) ou l'**infertilité** (incapacité pour un couple d'avoir des enfants à la suite d'une période de deux ans de rapports sexuels réguliers) de l'**infécondité**(absence de procréation dans un couple à un moment donné). Les causes de la stérilité sont multiples:

CAUSES MASCULINES:

- Mobilité insuffisante des spermatozoïdes(asthénozoospermie)
- Spermatozoïdes anormaux (tératozoospermie si >70%)
- Absence de spermatozoïdes (azoospermie)
- Densité insuffisante de sprematozoïdes (oligospermie si < 20.10^{6}/mL)
- Présence d'anticorps anti-spermatozoïdes

CAUSES FEMININES

-Troubles de l'ovulation
- Anomalie des trompes
- Prolifération anormale de l'endomètre (endométriose)
- Anomalies de l'utérus
- Anomalies du col de l'utérus
- Hypersécrétion de prolactine (hormone de la lactation)



VI.2- Présentation des techniques d'assistance médicale à la procréation:

L'assistance médicale à la procréation (AMP) a pour but de provoquer la fécondation chez ces couples. **Différentes techniques** existent :

1 - un traitement hormonal dans le cas de troubles liés à l'ovulation,

2 - une intervention chirurgicale dans le cas d'une obstruction des trompes utérines ou des canaux génitaux masculins.

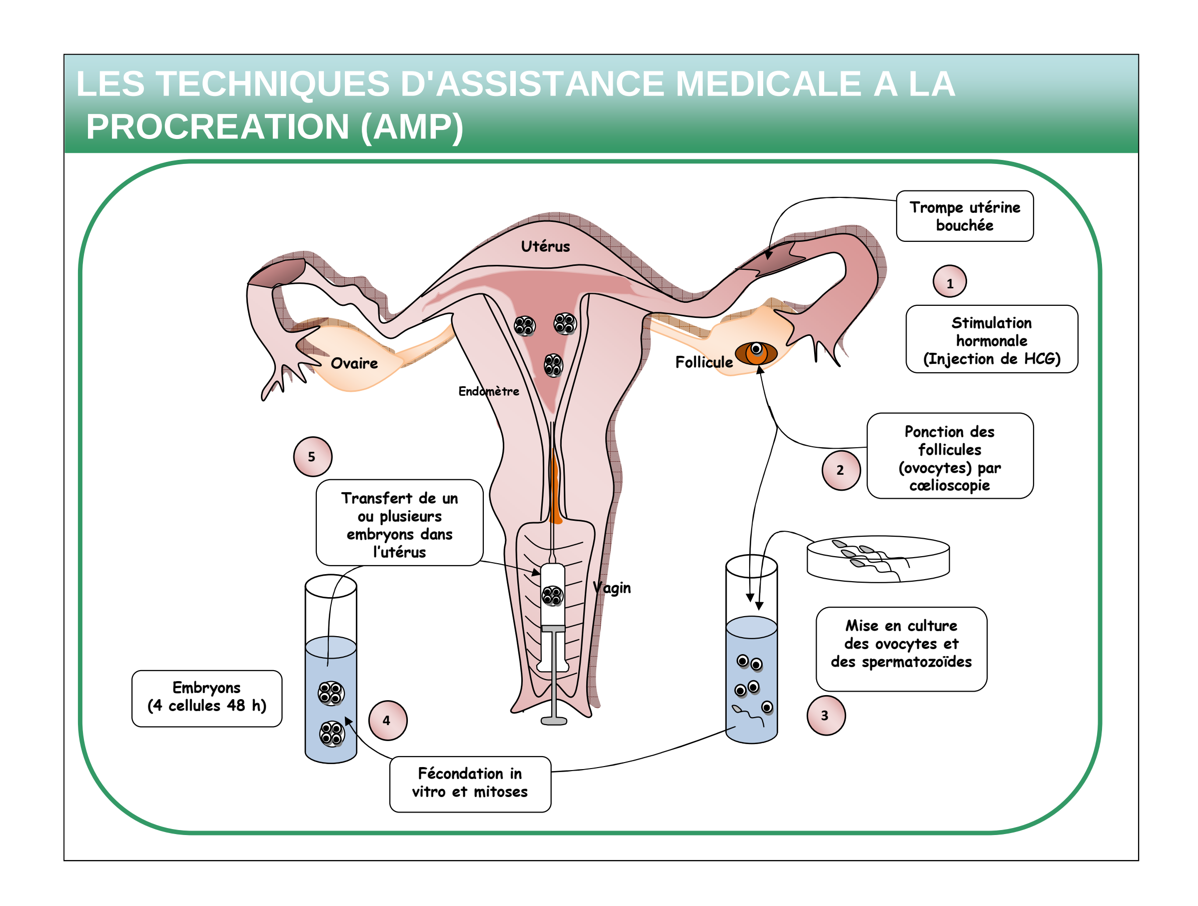
3 - des techniques de fécondation artificielle pour favoriser une fécondation in vivo ou in vitro :

- **l'insémination artificielle (IA) :** les spermatozoïdes du conjoint ou d'un donneur, au préalablement prélevés, sont injectés directement dans l'utérus de la femme chez qui l'ovulation a été provoquée hormonalement. Le taux de réussite est compris entre 10 et 25% selon le site Internet la passerelle, relais d'informations sur la stérilité ;
- **le transfert intra-tubaire des gamètes (GIFT pour Gamete Intra Fallopian Transfert) :** les gamètes (spermatozoïdes et ovule) des conjoints (ou donneur) sont placés dans la trompe de Fallope, la fécondation se passe in utero ;
- **la fécondation in vitro et transfert d'embryons (FIVETE) :** les gamètes (spermatozoïdes et ovules) sont mises en présence dans une boîte de culture ou un tube puis l'embryon ainsi obtenu est transféré dans l'utérus (avec un taux de réussite de 20 à 25%),

- **l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)** : un spermatozoïde unique est sélectionné et transféré directement dans un ovocyte (obtenu grâce à une pipette de contention). L'embryon est ensuite transféré dans l'utérus (taux de réussite de 23%).Le 24 février 1982, Amandine, le premier bébé éprouvette français, naît à l'hôpital Antoine-Béclère grâce à René FRYDMAN et son équipe. Depuis cette naissance, les techniques de procréation médicalement assistée se sont banalisées. Aujourd'hui on compte 100 000 bébés FIV en France.

Les **taux de succès des traitements** sont fonction de divers facteurs essentiels, notamment: l'âge de la femme, la durée de l'infertilité du couple et l'existence de problèmes d'infertilité chez les deux partenaires.

Parmi les femmes ayant suivi un traitement d'induction de l'ovulation (thérapie médicamenteuse), 80% conçoivent un enfant après plusieurs cycles de traitement. Les **taux de réussite des techniques d'AMP** sont en constante progression depuis dix ans. Actuellement, on peut s'attendre à un taux de réussite d'environ 25% par cycle pour une FIV pratiquée dans des conditions optimales.



VI.3-Fécondation in Vitro et transfert d'embryon

C'est une des techniques de la procréation médicalement assistées dans le but de traiter la stérilité ; elle consiste à réaliser au laboratoire la formation de l'embryon puis à la replacer à l'intérieur de l'utérus.Le déroulement de la fécondation in vitro passe par plusieurs étapes successifs qui sont les suivants :

-**La stimulation des ovaires :** normalement, durant un cycle menstruel normal, l'ovaire donne un seul ovule mature _ mais dans la FIV, pour augmenter les chances de succès, le médecin essaye d'obtenir un maximum d'ovules matures ; pour arriver à ce but il faut stimuler les ovaires de manière artificielle en administrant à la femme des médicaments inducteurs de l'ovulation qui permettent le développement, en même temps, de plusieurs follicules ovariens et par conséquence plusieurs ovules en même temps.

-- La ponction des follicules ovariens dans le but de recueillir les ovules : elle est faite entre 34 à 36 heures après l'injection des déclencheurs de l'ovulation (Les HCG)

--**Le recueil des spermatozoïde** est fait par masturbation, le jour de la ponction des follicules, le médecin biologiste procède à la préparation du sperme qui consiste à récupérer les spermatozoïdes les mobiles ;

-**La mise en culture** des ovules recueillis dans des milieux de culture spéciaux et en contact avec les spermatozoïdes : durant cette étape deux phénomènes peuvent être observés : la fécondation in vitro et la division cellulaire des ovules fécondés (le clivage). C'est souvent au stade de division cellulaire de 48 cellules que les l'embryons sont transférés à l'intérieur de l'utérus.

- **Le transfert** des embryons; comme on a vu, consiste à introduire les embryons obtenus par la fécondation in vitro à l'intérieur de l'utérus (dans la cavité utérine) en passant à travers le col utérin, il se fait sans anesthésie. Le nombre d'embryon transféré est de l'ordre de 2 à 3 embryons, un nombre plus important augmente la chance d'obtenir une grossesse mais il augmente le risque de grossesse multiple (grossesse gémellaire ou plus).

--a **congélation des embryons** restant et de bonne qualité après le premier transfert (embryons surnuméraires) : ces embryons pourront être replacés dans un autre cycle si l'on n'obtient pas de grossesse après les transferts précédents ou s'il y a un désir de nouvelle grossesse dans les deux ans qui suivent l'accouchement après un transfert réussi.

Bioéthique de la PMA



IV.4- Problèmes éthiques

Ces problèmes sont:

-Liés à la conservation du sperme: fécondation par les spermatozoides des ancêtres, tri des spermatozoides (utilisation du sperme de prix Nobel), détermination du sexe

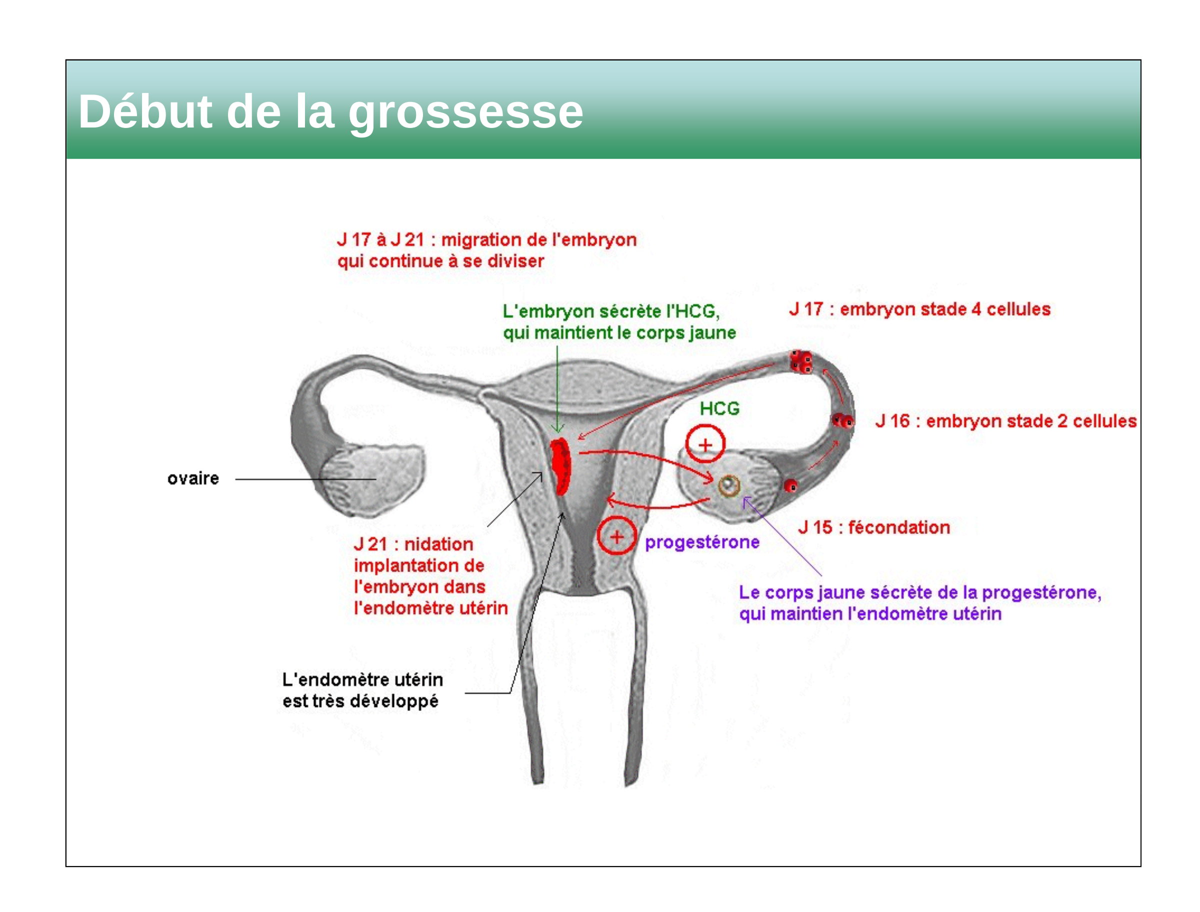
-- risque de déconnecter la sexualité (fonction liée au plaisir) de la procréation qui serait un acte médical technique

- eugénisme: amélioration artificielle par sélection d'individus de « bonne qualité »

- utilisation des embryons congelés: vivants? Morts?danger de leur utilisation pour la recherche..

- grossesse après la ménopause

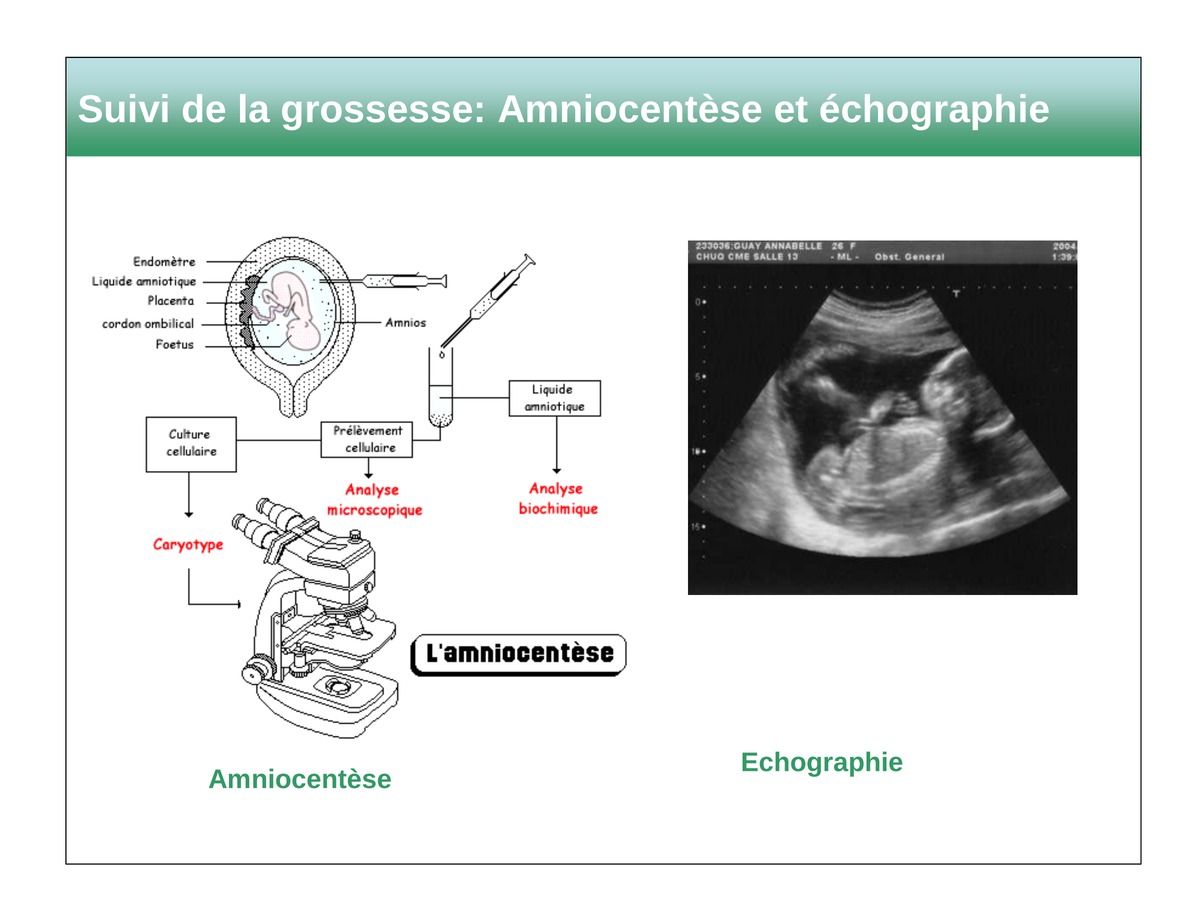

Suivi de la grossesse



I.- Le début de la grossesse

Lors de la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde, il y fusion des noyaux de l'ovule et du spermatozoïde ou caryogamie, donnant ainsi naissance à une cellule-œuf. Cette cellule-œuf subit des divisons successives, formant ainsi un embryon. L'embryon en cours de division migre jusqu'à l'utérus. Environ 7 jours après la fécondation, l'embryon entouré d'une masse de cellule s'implante dans l'endomètre utérin : c'est la nidation.

Après la nidation, le tout jeune embryon sécrète l'hormone HCG (= Gonadostimuline Chorionique Humaine). L'HCG permet la poursuite de l'activité du corps jaune et, par conséquent, la sécrétion de progestérone indispensable au maintien de la muqueuse utérine au début de la grossesse.



II- Suivi de la grossesse

Pendant toute la grossesse, la femme et son foetus sont médicalement surveillés grâce à différents moyens d'investigation. Citons-en deux: l'amniocentèse et l'échographie.

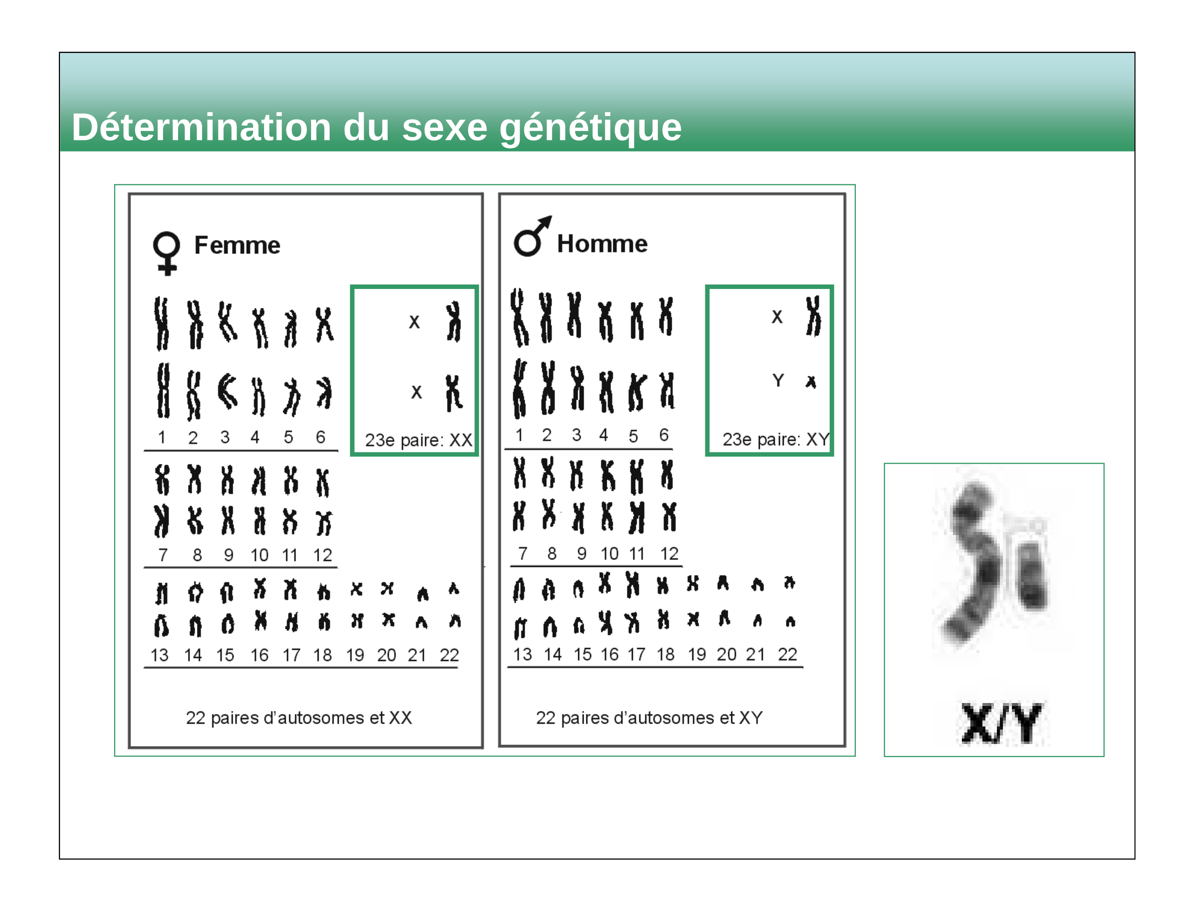
-**les analyses chromosomiques par amniocentèse ou choriocentèse:**

-L'amniocentèse consiste à ponctionner l'utérus dans le but de prélever du liquide amniotique dans lequel se trouve le foetus. Elle permet de réaliser un caryotype, à partir des cellules présentes dans le liquide amniotique et de contrôler les chromosomes de l'enfant à naître.

-La choriocentèse ou prélèvement des villosités choriales consiste à prélever du placenta par voie vaginale. Elle permet de vérifier les chromosomes de l'enfant à naître. Cette analyse est particulièrement recommandée lorsqu'une perturbation d'un gène est à l'origine d'une maladie connue de la famille, pour laquelle il existe un diagnostic prénatal

- L'échographie

Du sexe génétique au sexe phénotypique

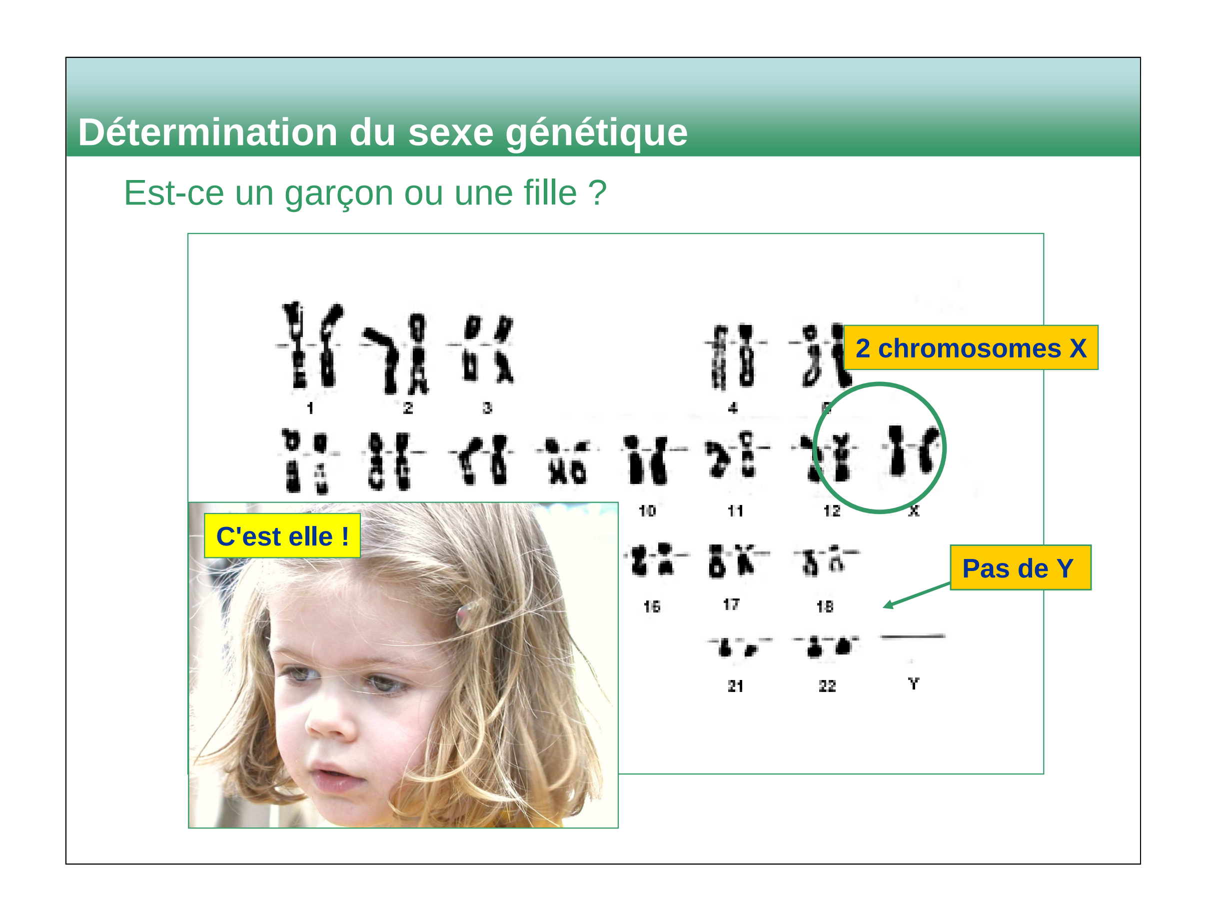


I. Sexe génétique

I.1- Détermination génétique du sexe

Tout corps humain contient 23 paires de chromosomes, portant les gènes, dans le noyau de chaque cellule. Ce baggage génétique provient en partie de la mère (23 chromosomes) et du père (23 chromosomes). La 23ème paire est différente selon le sexe : Les femmes héritent d'un chromosome X de chaque parent ; tandis que les hommes ont un chromosome Y provenant du père et un chromosome X de la mère. Les femmes sont donc **XX** et les hommes **XY**.

Or, on sait que chez certaines espèces animales (la drosophile, par exemple), le sexe est déterminé par le nombre de chromosomes X (plus précisémment, par le rapport entre le nombre de chromosomes X et le nombre d'autosomes). Il est donc alors possible de supposer un tel mode de contrôle génétique du sexe : le nombre de chromosome de X déterminerait le sexe. Toutefois, cette première hypothèse est contredite par l'observation d'anomalies chromosiques touchant les chromosomes sexuels : les anomalies hétérosomales.



Le déterminisme du sexe d'un individu est exclusivement génétique. Dans l'espèce humaine, les cellules somatiques mâles comportent 2n = 44 autosomes + XY, les cellules somatiques femelles 2n = 44 autosomes + XX. Ce déterminisme est réalisé au moment de la fécondation.

Les anomalies hétérosomales

	Femelles	Mâles
Stériles	**XO**: absence d'un chromosome X. Le syndrôme de Türner touche environ une naissance sur 2500 avec un avortement précoce dans 99% des cas.	**YO**: absence du chromosome X. Cette anomalie est létale. **XXY**: présence d'un chromosome X surnuméraire. Le syndôme de Klinefeter représente environ une naissance sur 700. **XXYY,XXXY, XXXXY ou XXX/XY**: présence de chromosomes surnuméraires. Ce pseudo-Klinefelter est une anomalie très rare.
Fertiles	**XXX**: présence d'un chromosome X surnuméraire. 1/500 naissances. Sujet normal	**XYY**: présence d'un chr.Y surnuméraire. 1/500 naissances. Sujet normal.

I.2- Les anomalies hétérosomales

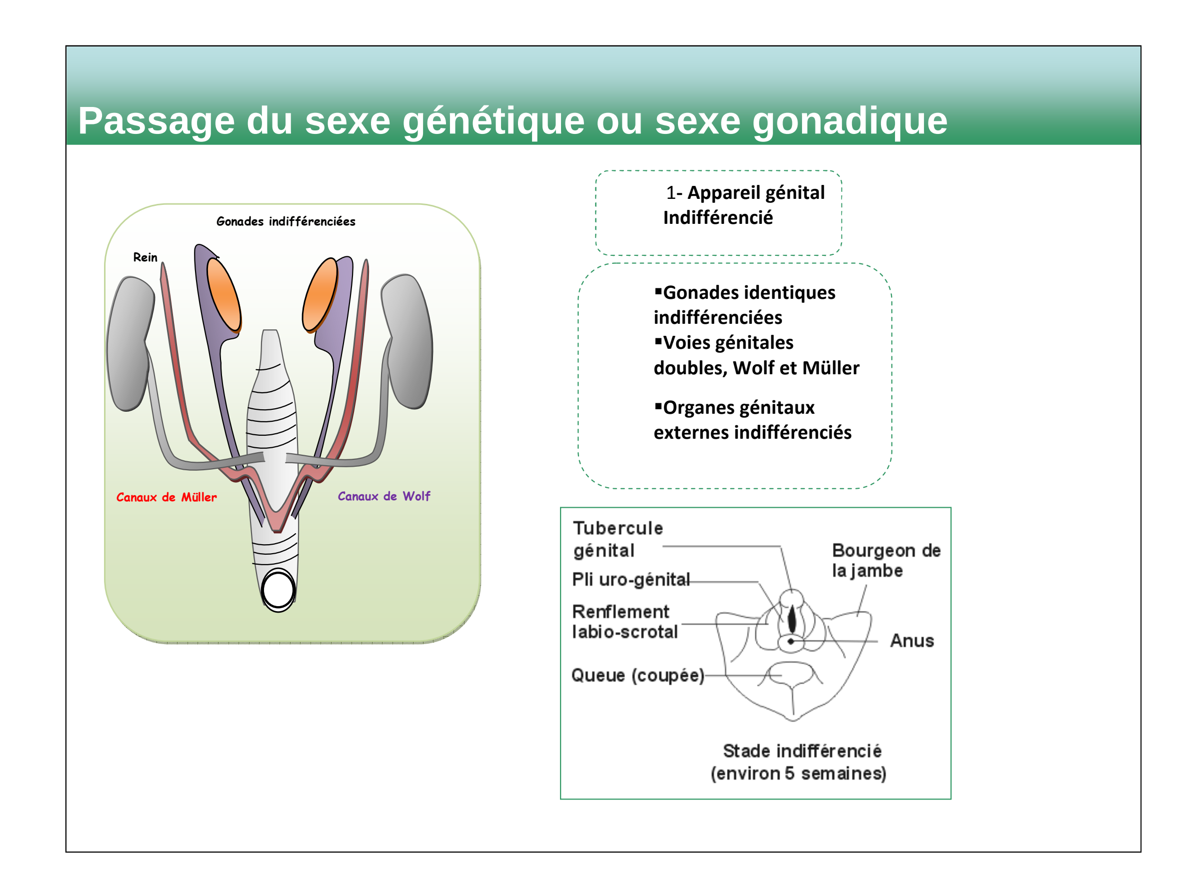
On peut observer un certain nombre d'anomalies dans le nombre de chromsomes sexuels présentés par certains individus. Selon les cas, ces anomalies conduisent à des individus présentant un phénotype mâle, ou un phénotype femelle : (voir diapo)

Ces observations montrent que le sexe phénotypique de l'individu ne semble pas lié au nombre de X mais plutôt à la présence ou l'absence du Y :

absence de Y : phénotype féminin

présence de Y : phénotype masculin

Le chromosome Y a donc un rôle fondamental dans la détermination du sexe. On peut alors chercher à préciser les éléments génétiques portés par ce chromosome qui déterminent ce phénotype sexuel masculin.



III. Le sexe gonadique

III.1- Passage du sexe génétique au sexe gonadique

Chez l'Homme, la première ébauche d'organe reproducteur (gonade) apparaît à la 5ème semaine de développement embryonnaire. La gonade est initialement constituée de cellules somatiques puis elle est envahie par des cellules sexuelles appelées gonocytes primordiaux.

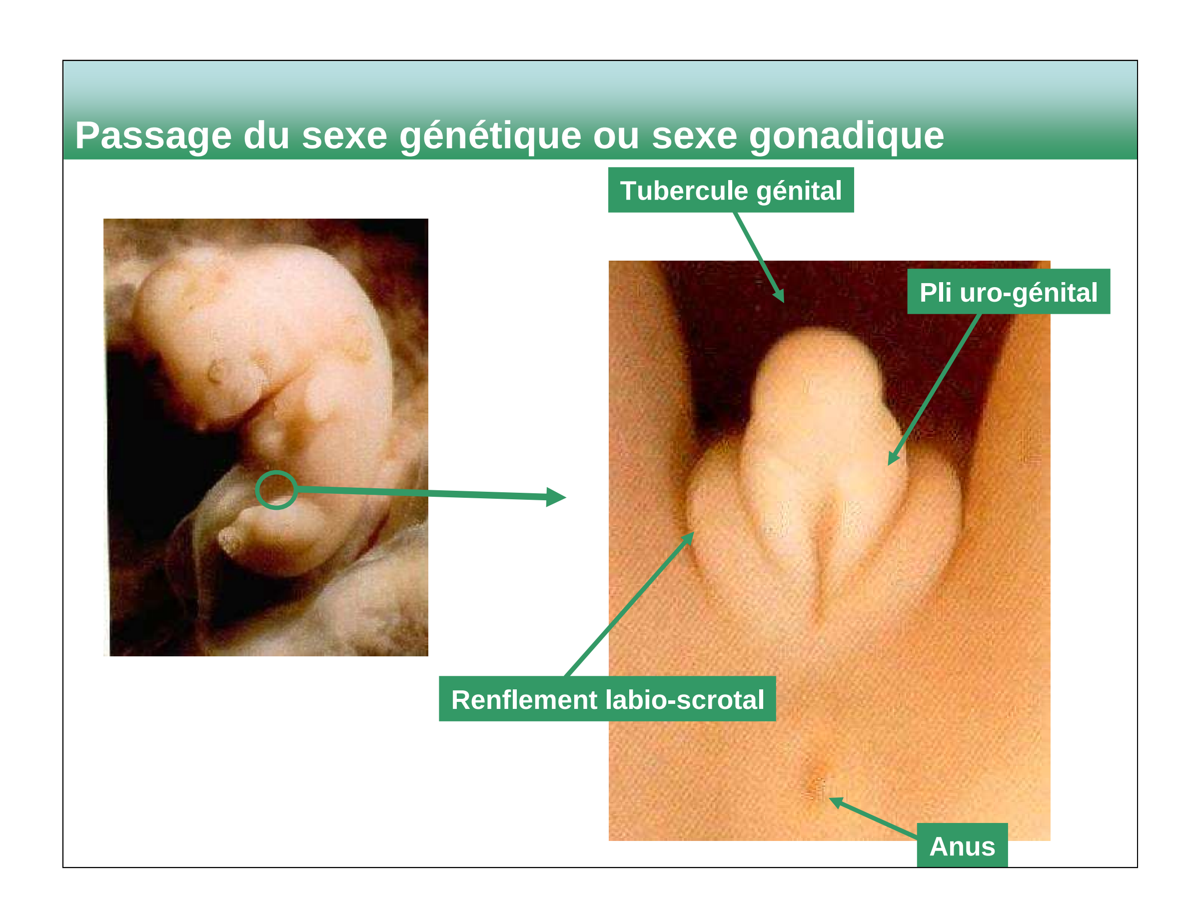
A ce stade, on ne peut pas distinguer la différence entre le mâle et la femelle.

L'appareil génital, en relation avec l'appareil excréteur, se construit très lentement et de façon identique pour les 2 sexes.

On aboutit vers la 7ème semaine à un état indifférencié comprenant:

- une paire de gonades indifférenciées ;
- un conduit urogénital pair, les canaux de Wolff, à vocation masculine ;
- un conduit génital pair, les canaux de Müller, à vocation féminine.

Ainsi il s'est mis en place une ébauche de conduits génitaux potentiellement double (mâle et femelle).


Passage du sexe génétique ou sexe gonadique
Tubercule génital
Pli uro-génital
Renflement labio-scrotal
Anus

Différenciation du gonade indifférencié en testicules

Le cas des individus intersexués (présentant une inversion sexuelle)

Caryotype	Sexe	Caractéristiques des gonades	Caractéristiques cliniques	FREQUENCE
46, XX	M	Testicules dépourvus de spermatogonies	Homme XX	1/20000des naissances
46, XY	F	Ovaires atrophiés	Femme normale	1 / 10 000 des naissances

III.2- Différenciation du gonade indifférencié en testicules

A-Observation clinique et carytypique

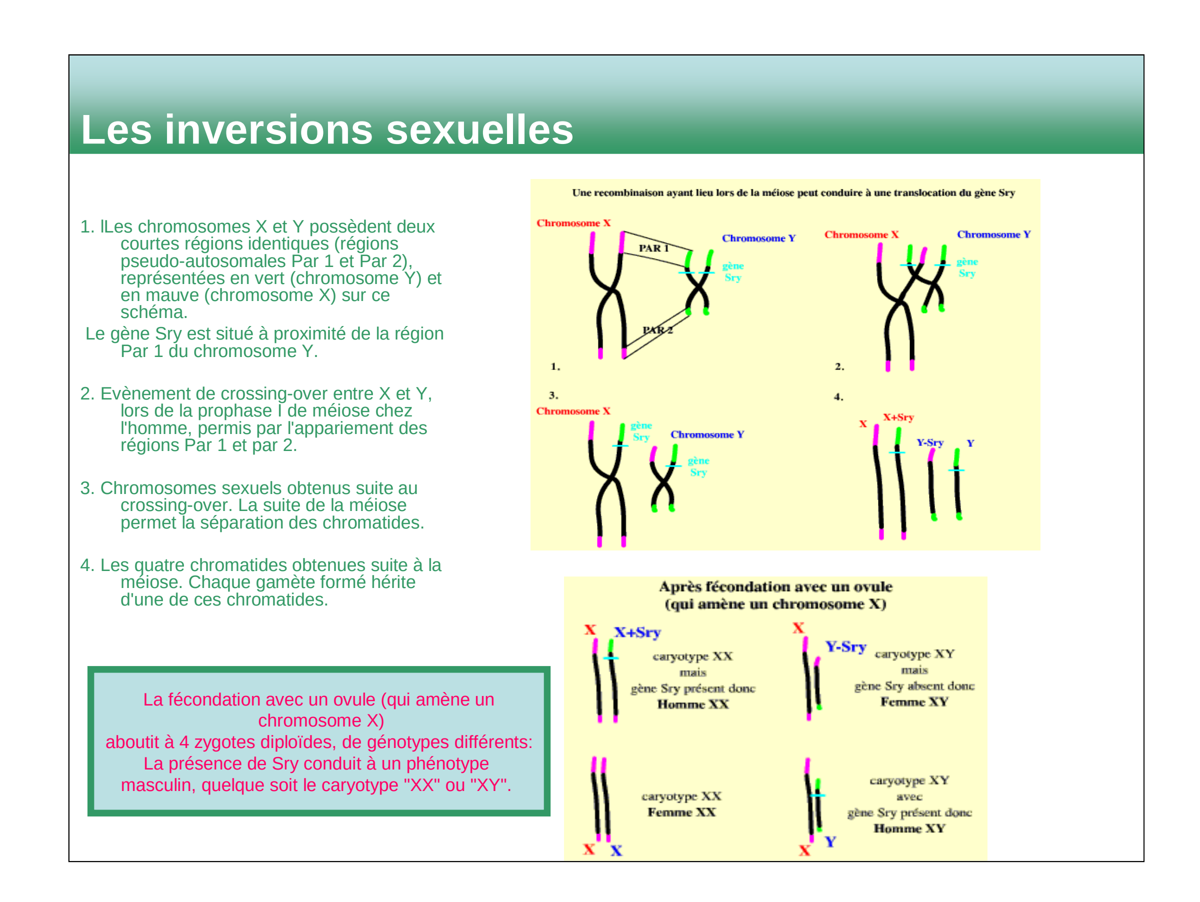
Chez certains individus, le phénotype sexuel ne correspond pas aux chromosomes sexuels, ces individus sont dits intersexués:

L'étude de leurs chromosomes a permis en grande partie de déterminer les gènes impliqués dans la détermination du sexe. En effet, on a émis les hypothèses que:

- ces hommes XX possédaient vraisemblablement un fragment de chromosome Y sur l'un de leurs chromosomes X,
- ces femmes XY possédaient un chromosome Y dépourvu d'un fragment (délétion).

Ces hypothèses ont été vérifiées en 1984 à l'Institut Pasteur en utilisant des sondes moléculaire qui révélèrent la réalité de tels remaniements par translocation.

Que comporte ce fragment de chromosome Y?



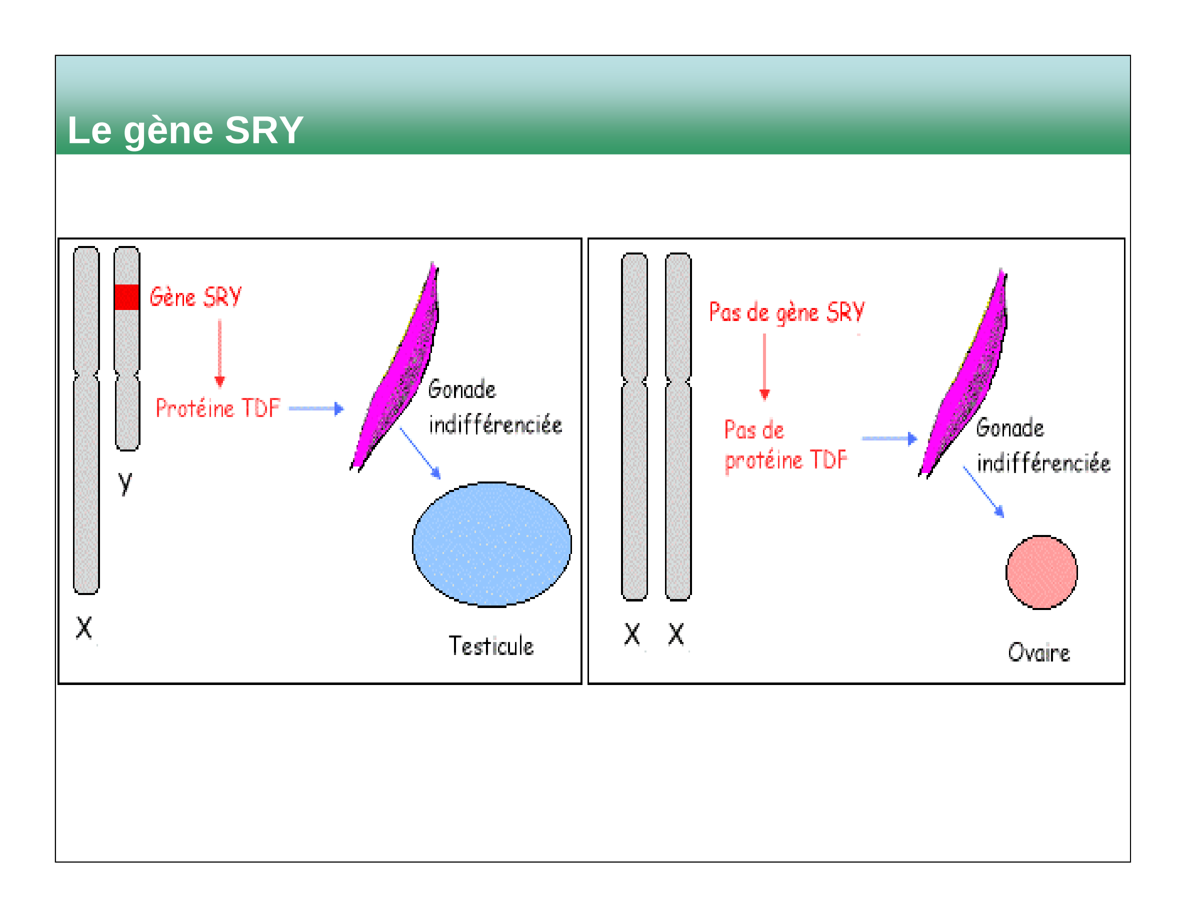
B- Mécanisme des inversions sexuelles

On observe quelques rares cas de naissances d'individus intersexués, c'est-à-dire présentant une inversion sexuelle. Leur phénotype sexuel ne correspond pas aux chromosomes sexuels observables dans leurs caryotypes :

XX: mâle XX stérile; 1/20 000 naissances;

XY: femelle XY stérile; 1/10 000 naissances.

On explique ce phénomène par des évènements de mutation ou de translocations. En effet, les chromosomes X et Y présentent, aux extrémités de leur bras, des régions homologues: régions pseudo-autosomiques PAR 1 sur le bras court et PAR 2 sur le bras long. Les inversions sexuelles proviendraient donc, en fait, d'une translocalisation d'un facteur au niveau de la région PAR 1, lors de la méiose, par crossing-over entre les chromosomes X et Y. Ce facteur a été nommé "facteur de détermination testiculaire" (TDF/ Testis Determining Factor), localisé juste en-dessous de PAR1.



III.3- Le gène SRY

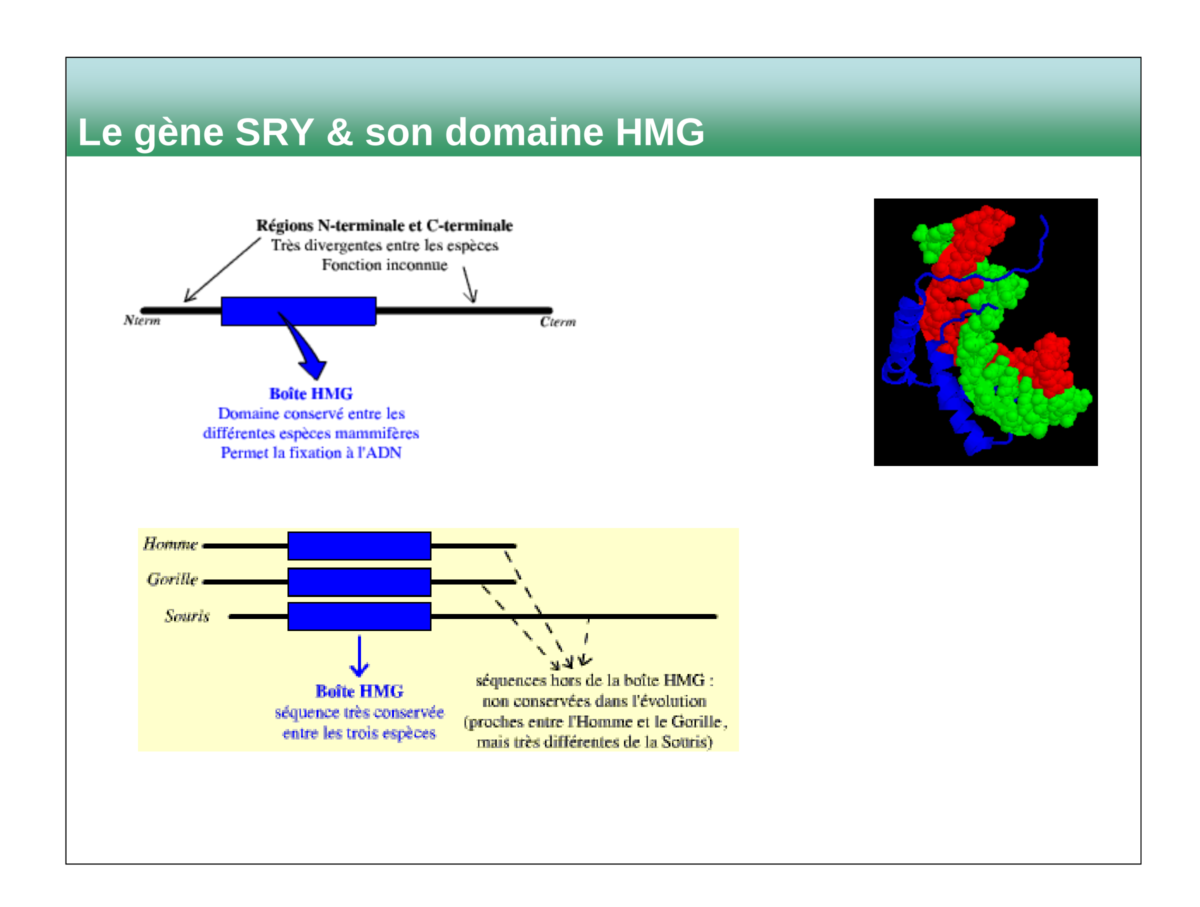
La détermination génétique du sexe ne revêt pas un caractère d'uniformité chez tous les êtres vivants: chez les Mammifères c'est le chromosome Y qui exerce un contrôle génétique dominant.

L'analyse du fragment d'ADN du chromosome Y montra une séquence codante qui fut appelée: "**région déterminant le sexe**" ou **SRY** (**Sex-determining Region of Y chromosome**). Ce gène est situé sur le bras court du chromosome Y humain.
Il code pour un **facteur déterminant la différenciation des testicules**, c'est-à-dire une protéine qui a été appelée **TDF** (**Testis Determining Factor**).

TDF représente le signal de développement des cellules germinales primordiales en spermatogonies, et donc des gonades en testicules. En l'absence du gène SRY, donc de la protéine TDF, les gonades deviennent des ovaires. Dans les cas de translocations, il serait délété sur le chromosome Y ou rajouté sur le chromosome X. De même, des mutations dans le gène Sry (le rendant non fonctionnel) conduisent à l'obtention d'individus XY mais de phénotype féminin.

De nombreux arguments sont en faveur du rôle de SRY:

- ce gène est conservé sur le chromosome Y de nombreuses espèces de mammifères;
- la protéine exprimée à partir du gène SRY possède un domaine permettant sa liaison à l'ADN. Ce domaine définit une nouvelle famille de gènes appelé SOX qui interviennent dans de nombreux processus de développement;
- la chronologie de l'expression de ce gène coïncide avec la période de détermination du sexe: chez la souris il s'exprime de 10,5 à 12 jours après la fécondation, spécifiquement dans les cellules somatiques de la crête génitale mâle, ce qui correspond aux jours qui précèdent la détermination testiculaire;
- on trouve des transcrits (ARNm) de ce gène dans le testicule adulte de la souris et de l'homme;
- des individus qui développent un phénotype femelle malgré la présence d'un Y (46, XY) présentent une mutation dans le gène SRY, le rendant non fonctionnel;
- enfin la meilleure démonstration fut obtenue par transgénèse chez la souris (KOOPMAN, 1991): l'introduction d'un fragment d'ADN contenant le gène SRY dans une cellule-oeuf XX, entraîne le développement de testicules, ce qui montre que c'est <u>le seul gène du chromosome Y</u> impliqué dans la détermination testiculaire.



La détermination du sexe gonadique dépend donc de la présence du gène Sry. Chez les individus de sexe masculin, la protéine issue de l'expression de Sry agirait en déclenchant une cascade d'autres gènes. La protéine Sry possède un domaine HMG (High Mobility Group), permettant à cette protéine de se fixer sur l'ADN.

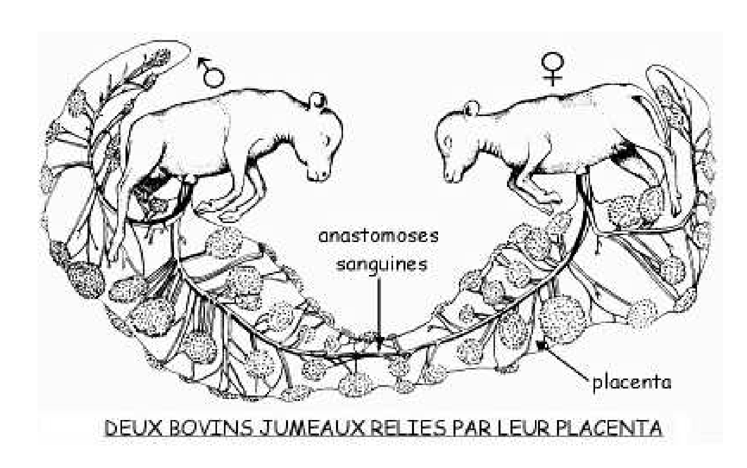
La protéine Sry est composée de 204 acides aminés. Sa fixation sur l'ADN bicaténaire induit une courbure de celui-ci de 70° à 80°. Cette courbure de l'AD N, suite à la fixation de Sry, aurait pour conséquence de permettre le rapprochement et l'intéraction des facteurs de transcription contrôlant la différenciation des gonades. Ceci permettrait donc de déclencher l'expression de gènes menant à la formation du testicule, et des autres structures génitales masculines.

Le gène Sry est retrouvé chez tous les Mammifères, où il semble toujours jouer ce rôle de déterminant masculin.

Malgré les nombreuses différences entre les trois séquences de l'homme, du gorille et de la souris, une partie présente le plus d'homologie entre les trois espèces.Elle correspond en fait à la séquence de la boîte HMG. Même s'il prend différentes formes en terme de longueur, tous les mammifères possèdent ce gène.

Du sexe gonadique au sexe phénotypique

UNE ANOMALIE FREQUENTE CHEZ LA VACHE: LES GENISSES "FREE-MARTIN"



VII- Passage du sexe gonadique au sexe phénotypique

VII.1- Observations et expériences

Free-martin

Les éleveurs de bovins connaissent depuis longtemps le phénomène de "Free-Martin" au Royaume-Uni, ou "vache-boeuf", "vache-mule", "taure", "gelin" en France. Il désigne un bovin femelle stérile né d'une gestation gémellaire particulière: l'un des 2 embryons faux-jumeaux est mâle, l'autre femelle.

Le mâle est normal en tous points.

La génisse obtenue est stérile. Elle révèle:

-des organes génitaux externes normaux, correspondant à un phénotype femelle,

-des conduits génitaux internes atrophiés : vagin rudimentaire, utérus réduit, voire absent,

- des conduits génitaux mâles présents à l'état d'ébauches : épididyme, vésicules séminales et même plus rarement prostate,

- des ovaires peu développés renfermant rarement des cellules germinales.

La génisse présente aussi des cellules sanguines provenant de son jumeau mâle.

L'examen du placenta montre que certains vaisseaux sanguins ont fusionné (anastomoses entre les circulations sanguines des 2 foetus).

N.B. Dans le cas de gestation gémellaire avec un mâle et une femelle, on n'observe jamais de féminisation d'embryon mâle.

Comment on peut expliquer ces résultats?

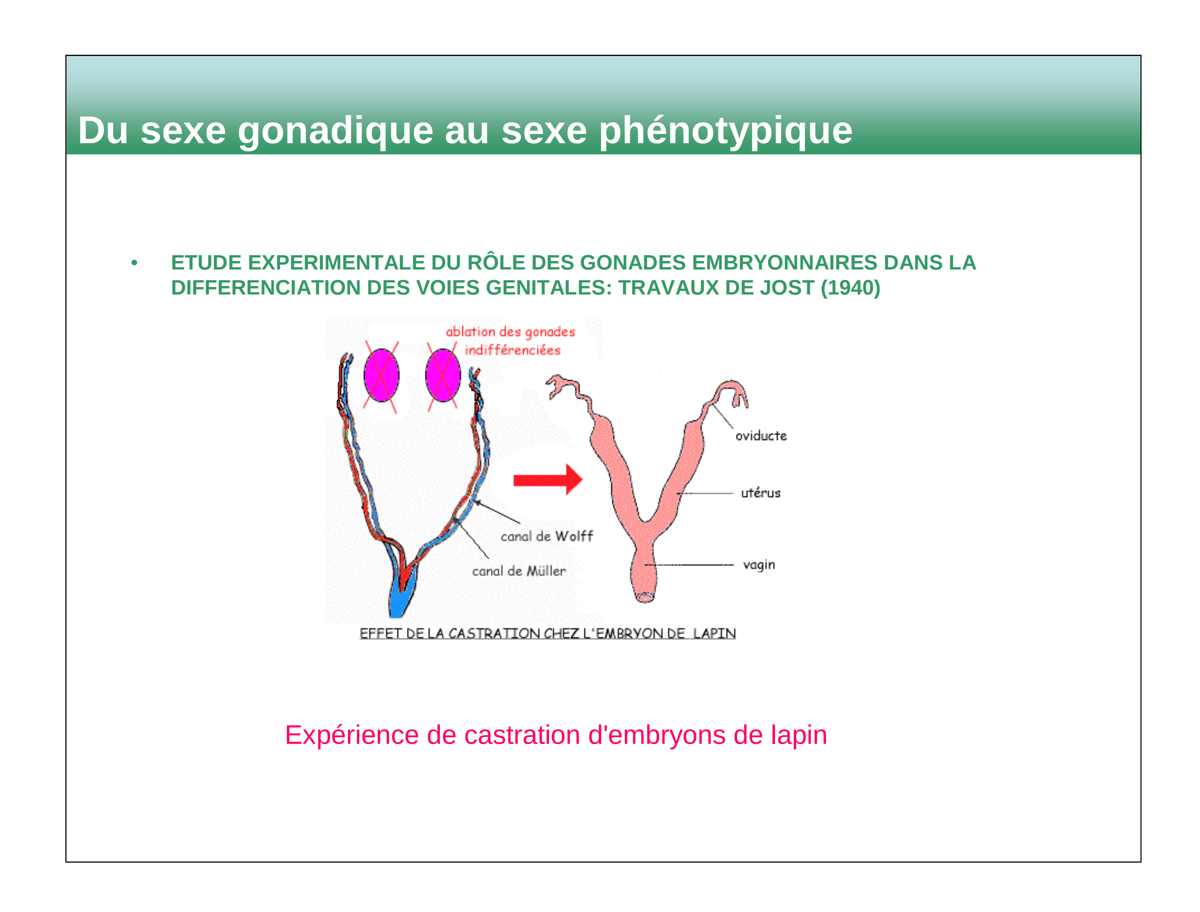
- Les conduits génitaux ne sont pas développés correctement, le tractus génital féminin est atrophié et la rencontre des gamètes est impossible. Les ovaires n'ont pas un développement normal et ne contiennent pas de gamètes femelles. L'animal est donc stérile.

- L'appareil génital est masculinisé (ébauches de tractus génital mâle).

- On observe des anastomoses entre les vaisseaux sanguins de chacun des 2 embryons. Des sécrétions mâles sont passées de l'embryon mâle vers l'embryon femelle. Ceci est confirmé par la présence, dans le sang de la génisse free-martin, de cellules sanguines en provenance de son frère.

- Ces sécrétions auraient masculinisé l'appareil génital de l'embryon femelle lors de sa mise en place dans l'utérus.

- Il s'agirait de **molécules** déversées **dans le sang**, agissant **à distance** sur le développement des organes génitaux (**organes cibles**) ; ces molécules sont fabriquées par l'embryon mâle : il s'agirait donc d'**hormones** mâles sécrétées par le **testicule** embryonnaire.

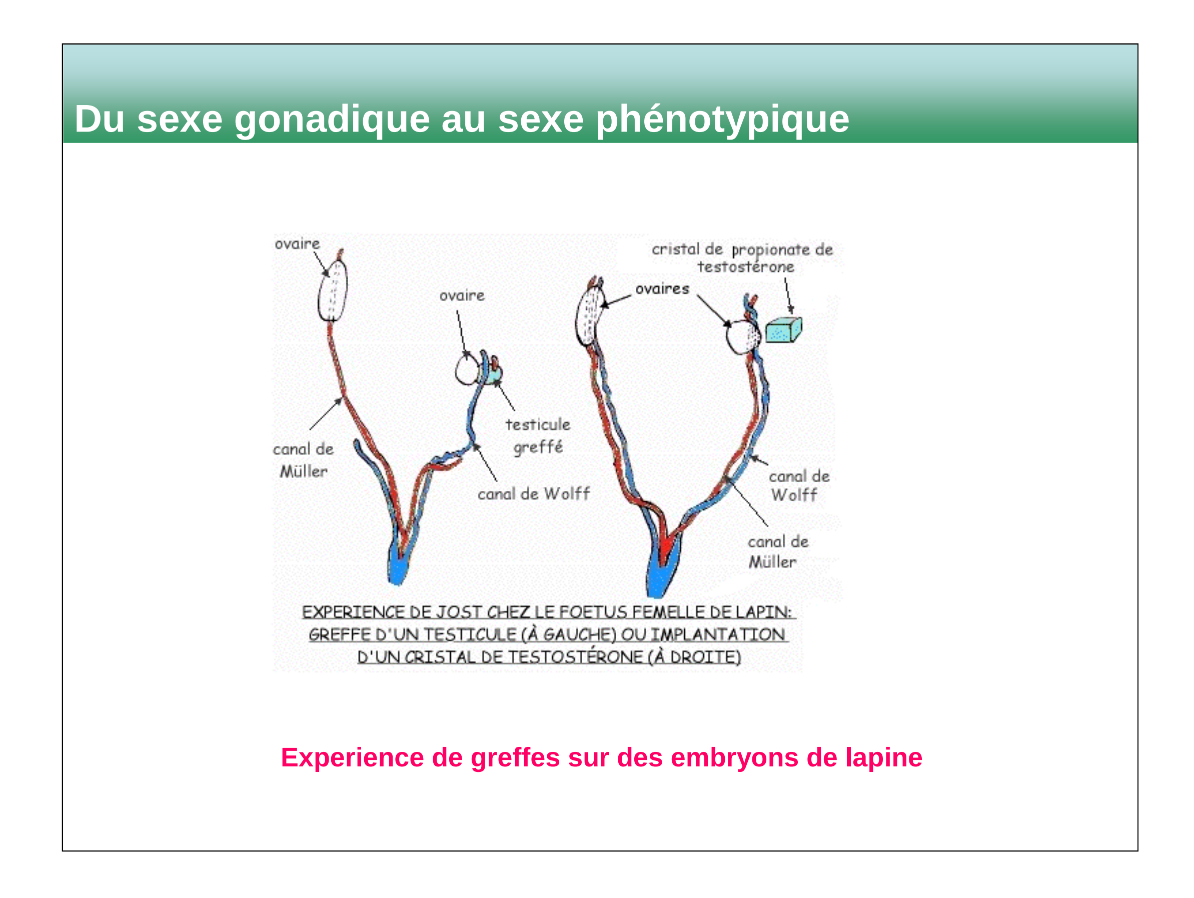


Expérience de castration d'embryons de lapin

JOST a étudié chez le lapin, l'action des gonades sur la différenciation du tractus génital au cours du développement embryonnaire. En castrant des embryons en place dans l'utérus au moment où les glandes génitales sont indifférenciées, les embryons ont poursuivi leur développement et ont tous acquis des voies génitales de type de celles représentées sur le schéma ci-contre, quel que soit leur sexe chromosomique (XX ou XY).

La castration d'un embryon, avant la différenciation de son appareil génital, donne naissance à un animal de sexe phénotypique femelle et ce, quels que soient ses gonosomes ou chromosomes sexuels (donc son sexe chromosomique).

- La différenciation du sexe phénotypique mâle est sous la dépendance de la gonade mâle (testicule). Par contre, la différenciation femelle ne nécessite pas la présence d'une gonade. On dit que le sexe femelle est le **sexe constitutif** ou sexe "par défaut".
- Seul, le testicule paraît capable d'orienter la différenciation sexuelle de l'appareil génital.



Experience de greffes sur des embryons de lapine

JOST a greffé à des embryons femelles de lapines âgées de 20 jours, un testicule foetal de même âge à proximité d'un des ovaires. Le schéma de gauche ci-contre montre l'état des voies génitales 8 jours après l'intervention.

Il a, par ailleurs, implantéun cristal d'une substance hormonale extraite des testicules, la testostérone, àproximitéd'un des ovaires d'embryon femelle de lapine âgéde 20 jours. Le schéma de droite ci-contre montre l'état des voies génitales 8 jours après le traitement.

A gauche (femelle sur laquelle on a greffé, à l'âge de 20 jours, un testicule d'un mâle du même âge), le canal de Wolff se développe du côté du greffon et le canal de Müller régresse, du même côté.
A droite, un cristal de propionate de testostérone est implanté à la même place que le greffon: les canaux de Wolff sont développés mais les canaux de Müller n'ont pas régressé. Cette expérience confirme les déductions faites dans le § 5.1 (Free-martin: le testicule stimule la masculinisation par voie sanguine).

Le **testicule** foetal est bien indispensable à la **masculinisation de l'appareil génital**: il exerce deux sortes d'action pendant la différenciation de l'appareil génital:

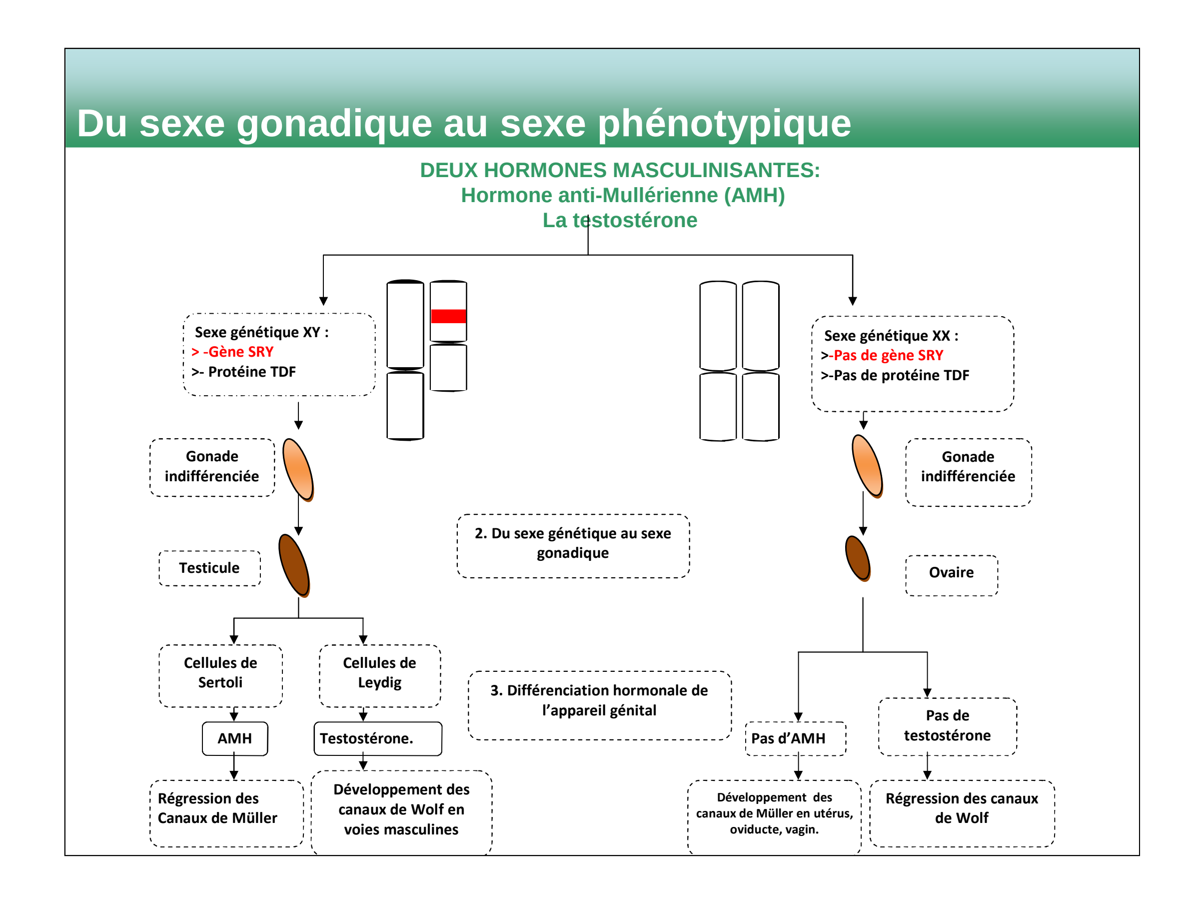
d'une part, il provoque la **disparition des canaux de Müller**,

d'autre part, il est responsable du **développement des voies mâles** et la masculinisation du sinus urogénital et des organes génitaux externes.

Les expériences précédentes prouvent que ces actions sont contrôlées par deux substances différentes:

l'une est la **testostérone**, indispensable à l'apparition du tractus mâle mais qui ne suffit pas à faire régresser les conduits génitaux femelles

l'autre, un "**facteur anti-Müllérien**".



VII.3- Hormones de la détermination du sexe phénotypique

A-AMH:

Ce sont les **cellules de Sertoli** primitives qui, à partir de la septième semaine (chez l'homme), sécrètent le **facteur anti-Müllérien** appelé "Anti-Müllerian Hormone", ou **AMH**.

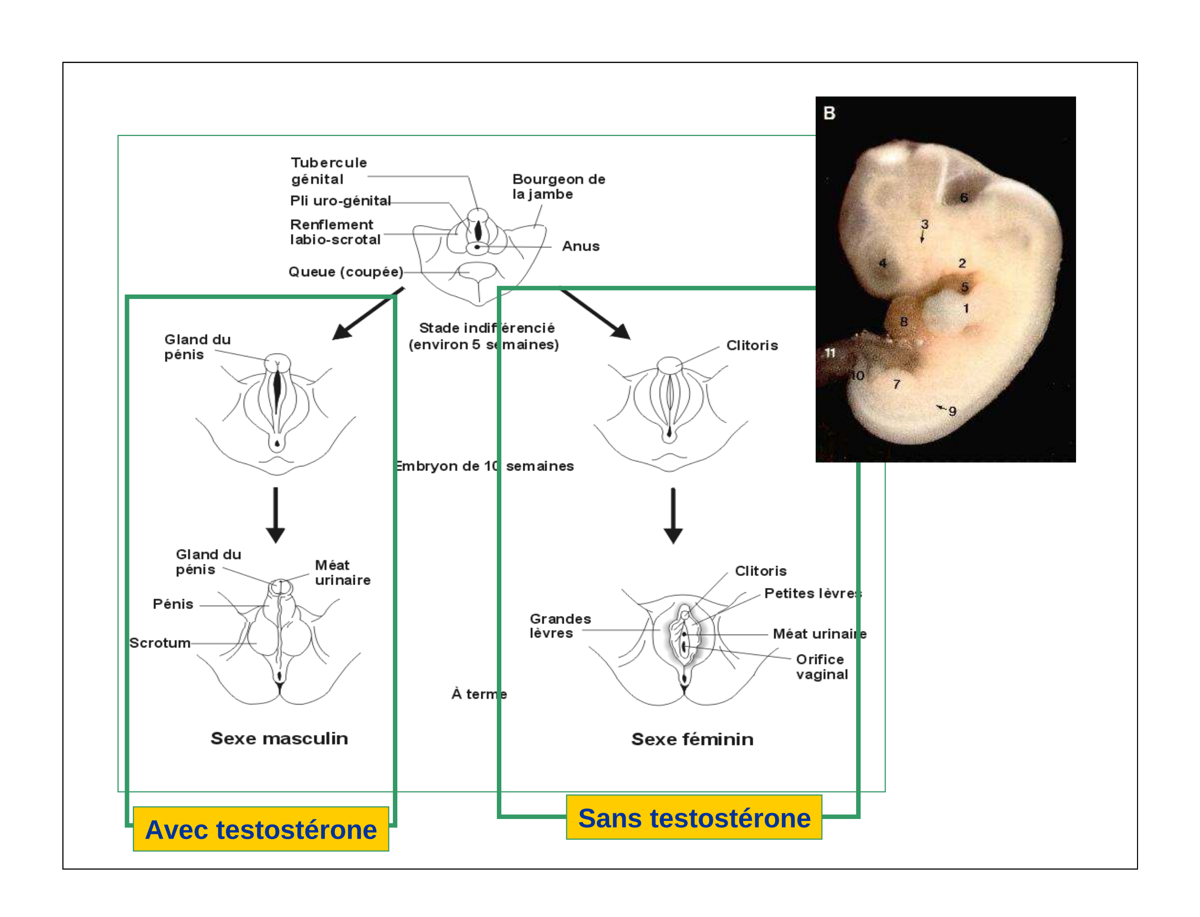
C'est une glycoprotéine dont le gène est situé, chez l'homme, sur le chromosome 19.

Cette hormone est responsable de la régression des canaux de Müller.

B-La testostérone:

Les **cellules de Leydig**, extérieures aux cordons séminifères, sécrètent, dès la sixième semaine, des quantités croissantes de **testostérone**, dont le taux atteint un maximum dans le sang foetal au début du deuxième trimestre, période essentielle de la masculinisation. Cette hormone est produite à partir du cholestérol (hormone stéroïde).

Remarque: En plus de la disparition des canaux de Müller sous l'effet de l'AMH et du développement des canaux de Wolff et des organes génitaux externes sous l'effet de la testostérone et de ses dérivés, un troisième phénomène caractérise la différenciation mâle, c'est la descente des testicules dans le scrotum (expansion qui, chez le mâle, permet la descente des gonades alors que chez la femelle ceci ne se produit pas.



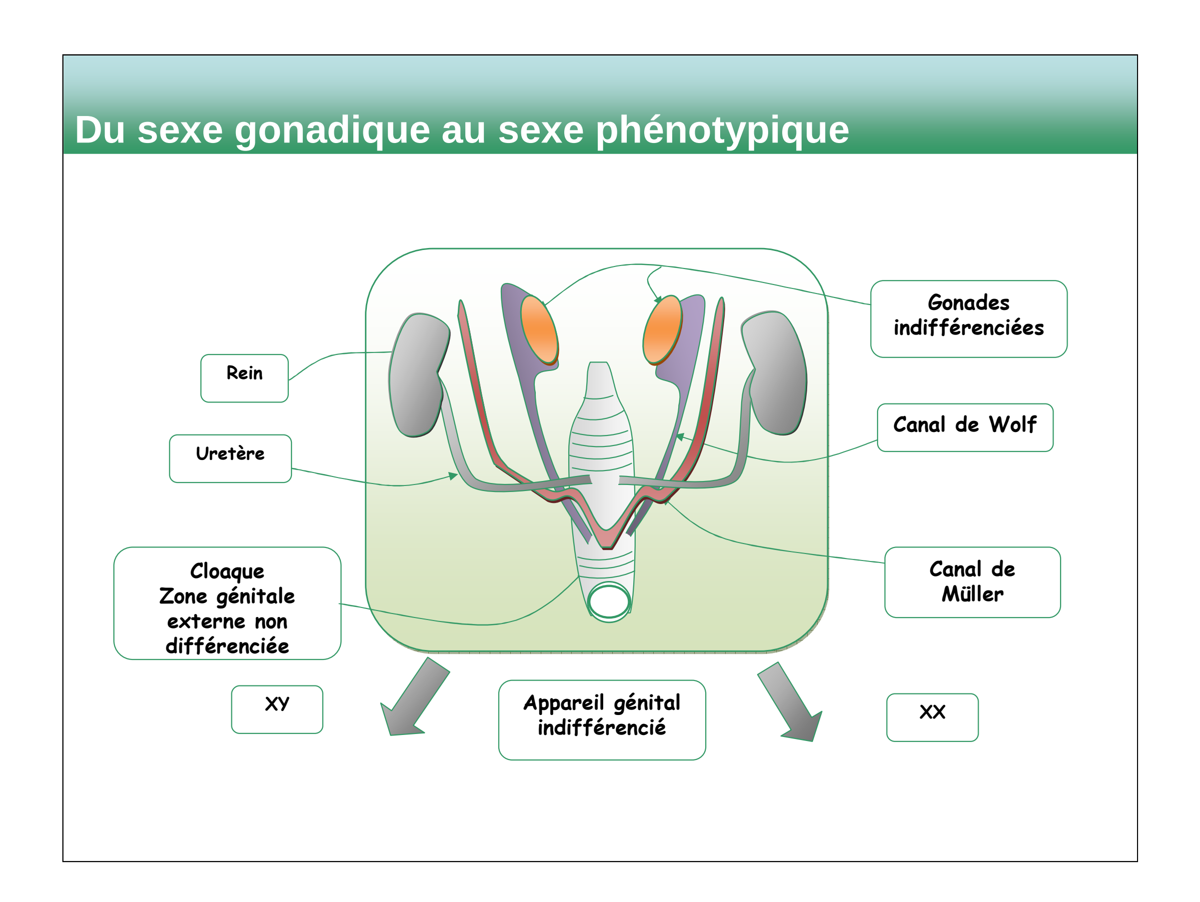
Tubercule génital
Pli uro-génital
Renflement labio-scrotal
Queue (coupée)
Bourgeon de la jambe
Anus
Stade indifférencié (environ 5 semaines)
Gland du pénis
Clitoris
Embryon de 10 semaines
Gland du pénis
Méat urinaire
Pénis
Scrotum
Clitoris
Petites lèvres
Grandes lèvres
Méat urinaire
Orifice vaginal
À terme
Sexe masculin
Sexe féminin
Avec testostérone
Sans testostérone
B

Du sexe gonadique au sexe phénotypique

Action de la testostérone

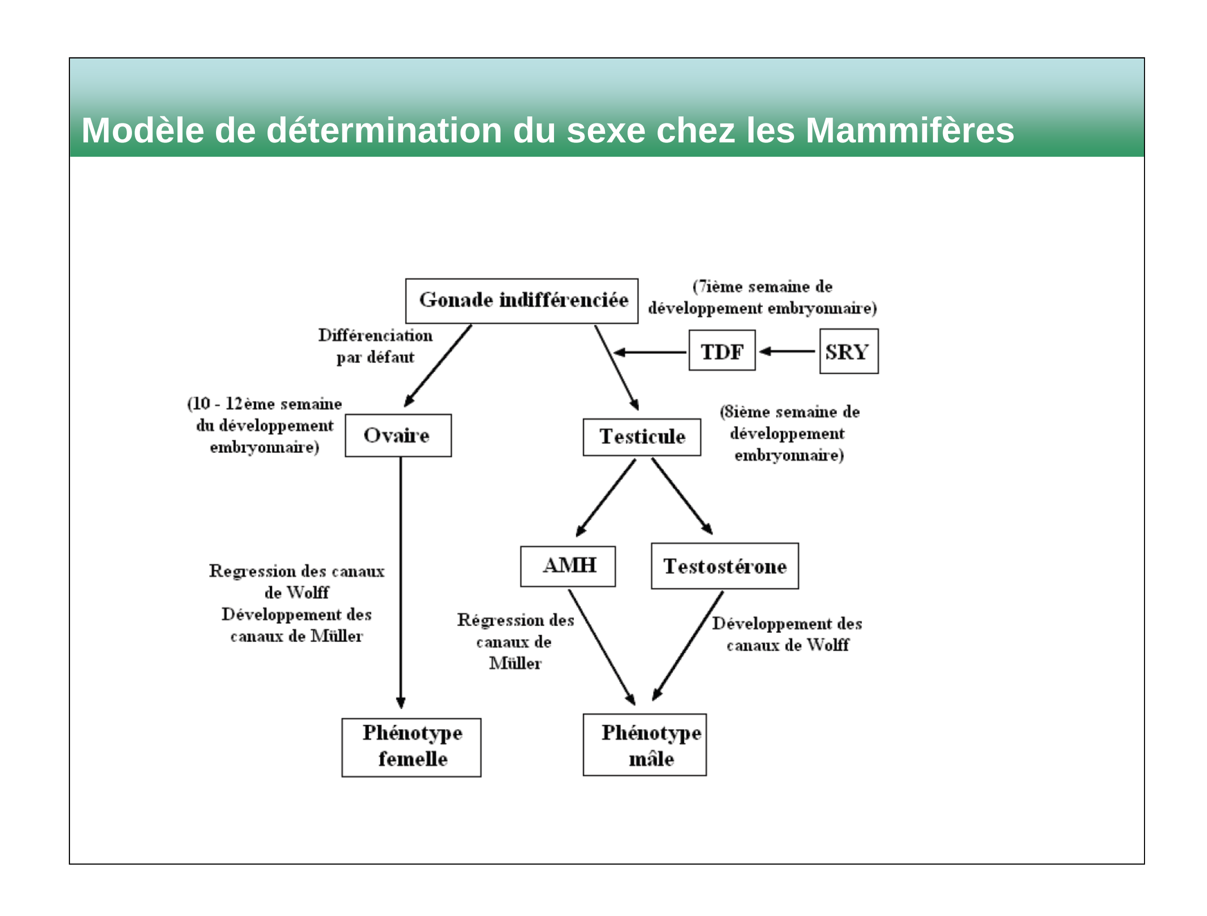
Action de la testostérone

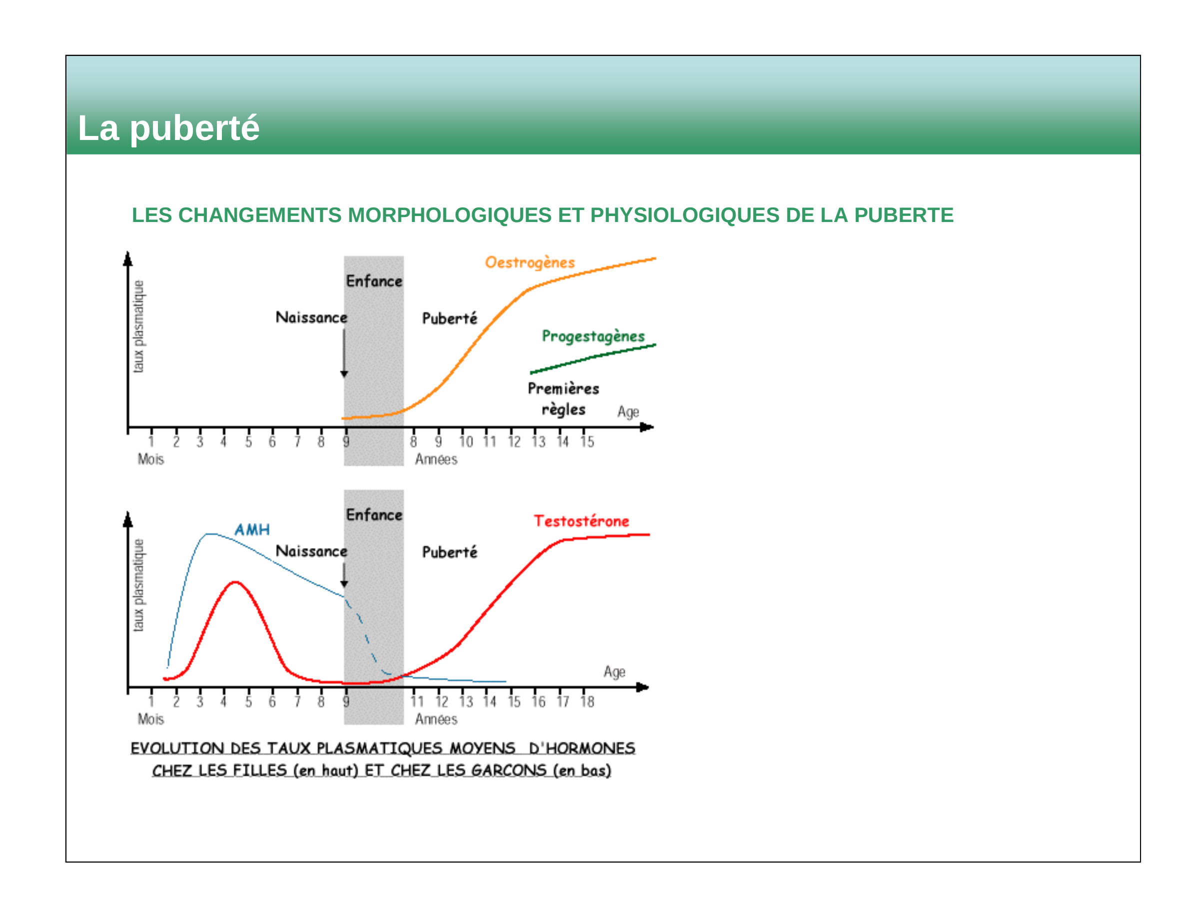
Organes cibles	Effets
Canaux de Wolff	Développement : • de l'épididyme. • des canaux déférents. • des vésicules séminales.
Tubercule génital Sinus urogénital	Développement : • de la prostate. • du pénis. • du scrotum. • descente testiculaire.



En l'absence de testostérone, les canaux de Wolff commencent à régresser à la dixième semaine et ont disparu à la douzième, les organes génitaux externes se développent dans le sens femelle. En absence d'AMH, les canaux de Müller se maintiennent. Les gonades restent dans l'abdomen. Les ovaires du foetus ne sont pas indispensables à la féminisation des structures, qui ne provient pas non plus d'oestrogènes d'origine maternelle ou placentaire.

Or chez plusieurs mammifères, on a mis en évidence une production plus ou moins transitoire d'oestrogènes par les ébauches ovariennes: ces oestrogènes stimulent peut-être les ébauches müllériennes, une fois leur persistance assurée, comme en témoigne le faible développement de ces dérivés chez des foetus de lapin castrés in utéro.


Modèle de détermination du sexe chez les Mammifères
Gonade indifférenciée
(7ième semaine de développement embryonnaire)
Différenciation par défaut
TDF
SRY
(10 - 12ème semaine du développement embryonnaire)
Ovaire
Testicule
(8ième semaine de développement embryonnaire)
AMH
Testostérone
Regression des canaux de Wolff
Développement des canaux de Müller
Régression des canaux de Müller
Développement des canaux de Wolff
Phénotype femelle
Phénotype mâle



V-La puberté

"Le passage de l'état d'enfant à celui d'adulte se caractérise par une série de transformations d'ordre physique, sexuel et psycho-affectif. La puberté correspond à la maturation des organes génitaux (caractères sexuels primaires) et l'apparition de particularités spécifiques au sexe (caractères sexuels secondaires).

Ces transformations mettent plusieurs années à s'accomplir. L'âge du début des modifications morphologiques et la vitesse de passage d'un stade de développement au suivant varient beaucoup d'un enfant à l'autre..."

La puberté

Les caractères sexuels primaires et secondaires

	Garçon (environ 12 ans)	Fille (environ 10 ans)
Caractères Sexuels Primaires	• Croissance des testicules. • Démarrage de la spermatogenèse. • Développement de la prostate et des vésicules séminales. • Croissance du pénis.	• Premières menstruations (13 ans). • Mise en place des cycles sexuels fertiles (15 ans).
Caractères Sexuels Secondaires	• Mue de la voix. • Modification de la forme du corps. • Libido.	• Modification de la forme du corps. • Développement des seins. • Libido.

Effet de la testostérone

Effet de l'œstrogène et de la progestérone